

Curso sobre el CÁNCER COLORRECTAL en Atención Primaria (parte III)

COORDINACIÓN DEL CURSO:

Maestro Saavedra, Francisco Javier¹; Pazos Sierra, Alejandro²; Bouza Álvarez, David³; Iglesias Díaz, Cristina⁴; Veleiro Tenreiro, María José³; De Miguel Bartolomé, Bernardo⁵.

1 CENTRO DE SALUD DE ELVIÑA. EOXI A CORUÑA. SERVICIO GALEGO DE SAÚDE. ASOCIACIÓN 1ARIA.

2 INIBIC (CHUAC). RNASA-IMEDIR. UNIVERSIDAD DE A CORUÑA.

3 CENTRO DE SALUD DL VENTORRILLO. EOXI A CORUÑA. SERVICIO GALEGO DE SAÚDE. ASOCIACIÓN 1ARIA.

4 CENTRO DE SALUD DE MERA. EOXI A CORUÑA. SERVICIO GALEGO DE SAÚDE. ASOCIACIÓN 1ARIA.

5 CENTRO DE SALUD DE SAN JOSÉ. EOXI A CORUÑA. SERVICIO GALEGO DE SAÚDE. ASOCIACIÓN 1ARIA.

Cad Aten Primaria
Año 2015
Volume 21
Páx. 147 - 181

INDICE

TRATAMIENTO DEL CANCER COLORECTAL

- ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO
- COMITÉS CLÍNICOS DE TUMORES
- CIRUGIA
- QUIMIOTERAPIA
- RADIOTERAPIA
- OPCIONES DE TRATAMIENTO DEL CÁNCER DEL COLON

TRATAMIENTO DEL DOLOR

- DOLOR CRONICO EN CANCER COLORRECTAL
- CUADROS DOLOROSOS FRECUENTES
 - POR LOCALIZACIÓN ANATÓMICA
 - POR MECANISMO ETIOLÓGICO CONOCIDO
 - POR CARACTERÍSTICAS TEMPORALES
- TRATAMIENTO DEL DOLOR DE BASE
- LA ESCALERA ANALGÉSICA DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS)

- FARMACOS
 - ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES)
 - PARACETAMOL
 - METAMIZOL
 - CORTICOESTEROIDES
 - OTROS COADYUVANTES ANALGÉSICOS
 - OPIOIDES
 - ¿CUANDO USAR OPIOIDES CON FINES ANALGESICOS?
 - MANEJO OPIOIDES: INICIO, MANTENIMIENTO Y RETIRADA DEL OPIOIDE
 - COMO TITULAR ADECUADAMENTE LOS OPIOIDES
- RESUMEN DEL TRATAMIENTO DEL DOLOR
- TÉCNICAS INTERVENCIONISTAS
- RADIOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR POR METÁSTASIS ÓSEAS
- TRATAMIENTOS COMPLEMENTARIOS

ANEXOS

BIBLIOGRAFÍA

TRATAMIENTO DEL CANCER COLORECTAL

ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO

Una vez que se ha confirmado el diagnóstico de cáncer de colon y se han realizado las pruebas necesarias para conocer en qué fase está la enfermedad, se debe determinar cuál es el tratamiento más adecuado para curarla.

El tratamiento del cáncer de colon es un tratamiento multidisciplinar.

En el tratamiento del cáncer de colon se sigue un protocolo, es decir, un conjunto de normas y pautas (plan de tratamiento) que se establecen, basándose en la experiencia científica, para el tratamiento de dicho tumor.

Estos protocolos recogen las indicaciones o limitaciones de tratamiento en función de una serie de factores:

- Estado general del paciente.
- Localización del tumor.
- Fase en la que se encuentra la enfermedad: infiltración en la pared del colon o recto, afectación ganglionar, afectación de órganos próximos y diseminación de la enfermedad.

Por lo que el tratamiento propuesto para cada paciente no va a ser el mismo en todos los pacientes.

Los tratamientos más frecuentemente empleados en el cáncer de colon son la cirugía y la quimioterapia.

- En el estadio I el tratamiento es solamente quirúrgico.
- En el estadio II puede ser la cirugía el único tratamiento, pero los pacientes con algunos factores de mal pronóstico se benefician de una quimioterapia adyuvante o complementaria a la cirugía.
- En el estadio III se ha demostrado que el tratamiento quirúrgico solo es insuficiente para conseguir la curación. Por ello se debe realizar en todos los casos, salvo contraindicaciones médicas, una quimioterapia adyuvante.
- En el estadio IV la quimioterapia es el tratamiento más importante. Cuando es posible realizar una resección quirúrgica completa de las metástasis la supervivencia se prolonga de una forma significativa.

COMITÉS CLÍNICOS DE TUMORES

La atención al paciente oncológico plantea varios retos, entre ellos que se establezca una eficaz coordinación clínica de los tratamientos quirúrgico, médico y radioterápico y que ésta sea comprensible para el paciente. En el ámbito del Sistema Nacional de Salud son los comités de tumores el principal instrumento para la discusión y la toma de decisiones sobre el diagnóstico y el plan terapéutico.

Por lo tanto el desarrollo de la asistencia oncológica multidisciplinar supone una serie de aspectos principales:

- Especialización del profesional por enfermedad y en diversas técnicas diagnósticas.
- Estandarización de procesos y criterios clínicos en guías y procesos de atención clínica.
- Redistribución de tareas hacia un nivel de equipo multidisciplinar.

Tendencia hacia la identificación y asignación específica de recursos de acuerdo con la enfermedad u órgano (colon, mama, pulmón, próstata).

Actualmente en nuestro país existen tres modelos (Tabla 14) para el desarrollo de los comités de tumores: adaptación mutua, comité asesor y cuidado integral.

En el cáncer colorrectal los comités se configuran agrupando a Facultativos Especialistas de Aparato Digestivo, Cirugía, Oncología Médica y Radioterápica, Anatomía Patológica y Radiodiagnóstico

El hecho de que la aplicación efectiva de la combinación terapéutica tenga valor pronóstico en la supervivencia del paciente demuestra la importancia de la toma de decisiones previa y de cómo ésta se realice.

EFFECTO DEL ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR EN EL CÁNCER DE COLON Y RECTO.

En cáncer cada vez resulta más difícil atribuir los resultados clínicos al trabajo de los profesionales considerados individualmente: el funcionamiento de los equipos y el contexto organizativo en que se desenvuelven inciden de forma importante en ellos.

Una opinión generalizada es que la evaluación precisa e integral antes de la intervención quirúrgica, así como la adopción de estrategias activas para la planificación de terapia adyuvante por los integrantes del comité de cáncer colorrectal, son los principales factores para la mejora de los resultados clínicos

El abordaje multidisciplinar en el cáncer de recto se asocia con una tasa significativamente inferior de márgenes de resección circunferencial

Tabla 14. MODELOS DE DESARROLLO DE LOS COMITÉS DE TUMORES

	Comité asesor	Adaptación mutua	Cuidado integral
Casos remitidos	Casos complejos o fuera de protocolo 10-50%	Todos los casos posibles 50-80%	Primera fuente de opinión clínica 90-100%
Fase de acceso del paciente	Tratamiento (iniciado o no)	Diagnóstico o tratamiento	Sospecha o diagnóstico histológico (acceso precoz)
Decisiones	Recomendaciones para el clínico responsable	Decisiones por consenso no siempre respetadas	Decisiones vinculantes
Papel de profesionales	Percepción negativa	Coordinador y enfermería ocasionales	Coordinador y enfermería
Impacto en proceso clínico	Cambios menores	Impacto en segmentos de atención	Proceso diagnóstico y terapéutico completo
Participación de especialistas	Tratamiento	Diagnóstico y tratamiento (ausencias ocasionales por no disponibilidad)	Los encuentros forman parte de la labor asistencial
Médicos en formación y enfermería	Ausentes	Presencia ocasional que se estimula	Participación obligatoria
Papel de directiva hospitalaria	Ausencia de interés	Reconocimiento sin apoyo expreso	Reconocimiento expreso
Presencia en Sistema Sanitario	40%	50%	10%

con infiltración tumoral al contar con un estadije completo (donde intervienen la Resonancia Nuclear Magnética y la Ecoendoscopia) y una correcta valoración de la necesidad de quimiorradioterapia neoadyuvante

Hace aproximadamente quince años el diagnóstico del cáncer colorrectal en estadio IV se asociaba con una supervivencia a los cinco años de menos del 1% y se planteaba la resección quirúrgica de metástasis hepáticas aisladas a una minoría de pacientes alcanzando una supervivencia de un 30-40% a los cinco años. Actualmente alrededor de un 20% de los pacientes con metástasis hepáticas son candidatos para cirugía curativa y la supervivencia a los cinco años aumenta hasta el 50%. Los avances en el tratamiento quimioterápico han facilitado que muchos pacientes con enfermedad inicialmente irreseccable pasen a ser claros candidatos quirúrgicos. La valoración de estos pacientes por un especialista en cirugía hepática incluido en el equipo multidisciplinar facilita que a ningún paciente se le excluya de un tratamiento potencialmente curativo determinando diferencias significativas en la supervivencia media aunque no tan claras en la supervivencia libre de enfermedad

CIRUGÍA

La cirugía suele ser el tratamiento más importante y el primero en llevarse a cabo en la mayoría de los tumores de colon.

El tratamiento con intención curativa del cáncer de colon exige una resección "en bloque" de toda la enfermedad y el territorio de drenaje linfático loco-regional, con márgenes libres de tumor. La presencia de metástasis ganglionares o en órganos distantes, supondría una resección paliativa.

El tipo de cirugía que se puede aplicar en el cáncer de colon varía en función de su localización y de la extensión a ganglios y/u órganos vecinos.

PASOS PREVIOS A LA INTERVENCIÓN

La cirugía es una intervención quirúrgica mayor, con ingreso hospitalario durante un tiempo, que puede variar de un enfermo a otro, entre una y dos semanas. Antes de la intervención, es preciso realizar un estudio preoperatorio que consiste generalmente en un análisis de sangre y de coagulación, un electrocardiograma y una radiografía de tórax.

Factores sobre los que se puede influir en el preoperatorio

- Ayuno preoperatorio.
- Líquidos orales azucarados como preparación (Nivel de evidencia 2a)
- Control de la anemia preoperatoria
- Valorar administración de hierro, vitamina B12 y suplemento de ácido fólico.

- Profilaxis con antibióticos (Amoxicilina-Acido Clavulánico + Metronidazol) en dosis única. (Nivel de evidencia 1a)
- Profilaxis del tromboembolismo. Durante 30 días. (Nivel de evidencia 1a)

TÉCNICAS QUIRÚRGICAS

La técnica consiste en la extirpación del segmento del colon, colectomía o resección segmentaria, en el que se asienta el tumor, a cada lado de la lesión, y los ganglios linfáticos correspondientes. Posteriormente, se unen los extremos del colon para restablecer la continuidad del tubo digestivo y mantener su función.

Con mayor frecuencia se realiza la cirugía a través de una incisión en el abdomen, colectomía asistida por laparoscopia.

Cuando la cirugía tiene que realizarse de forma urgente, sin tiempo para preparar el tubo digestivo, es posible que sea necesario realizar una **Colostomía o ileostomía**: esto significa abocar el extremo distal del tubo digestivo a través de la pared abdominal. En un segundo tiempo quirúrgico se podrá valorar reconstruir el tránsito intestinal uniendo los cabos de intestino y cerrando la colostomía o ileostomía.

En el caso del cáncer de recto, la cirugía normalmente es el tratamiento principal, aunque la radiación y la quimioterapia a menudo son administradas antes o después de la cirugía.

En el cáncer rectal en estadio A se suelen utilizar **polipectomía, escisión local o resección transanal local** con instrumentos que se colocan en el ano, sin tener que cortar a través de la piel.

Para otro en Estadio I, y para la mayoría en Estadio II o III, se pueden realizar otros tipos de cirugía:

- **Resección anterior baja**: este método se usa para los cánceres que se encuentran cerca de la parte superior del recto, cerca de donde se conecta con el colon. El cirujano hace el corte en el abdomen para extirpar el cáncer junto con una pequeña cantidad de tejido normal de cualquier lado del cáncer y ganglios linfáticos cercanos, así como una gran cantidad de tejido graso y fibroso alrededor del recto. El ano no resulta afectado y tras la cirugía el colon se une otra vez al ano.
- **Proctectomía con anastomosis coloanal**: para algunos cánceres de recto en Estadio I, y para la mayoría en Estadio II y III que se encuentran en el tercio medio e inferior del recto, se requerirán la extirpación de todo el recto y del colon adherido al ano. A esto se le llama anastomosis. Esta operación es complicada. Por un corto periodo de tiempo, se necesita una ostomía, para permitir un proceso de curación después de la cirugía. Luego, se hace una segunda operación para cerrar la abertura de la ostomía.
- **Resección abdominoperineal (AP)**: este procedimiento se realiza para los cánceres en la parte inferior del recto, cerca de su conexión externa al ano. Se hace un corte en el abdomen y otro en el área

alrededor del ano. Debido a la extirpación del ano, se requerirá de una colostomía que consiste de una abertura del colon en la parte delantera del abdomen. La estadía usual en el hospital de la resección anterior baja es de cuatro a siete días dependiendo de su estado de salud general.

- **Exenteración pélvica:** si el cáncer de recto está propagándose a los órganos circundantes, se requerirá de una cirugía mayor. En una exenteración pélvica el cirujano extrae el recto, así como los órganos adyacentes tales como la vejiga, la próstata o el útero, cuando el cáncer se ha extendido a los mismos. Una vez hecha esta operación, se requiere una colostomía. Si se extirpa la vejiga, también es necesario realizar una urostomía (una abertura para la recolección de la orina).

En los casos en que exista una afectación hepática pequeña suele extirparse la zona de la metástasis. En muchos casos con afectación metastásica hepática, la cirugía de resección de estas lesiones se deja para más adelante, tras un tiempo de tratamiento sistémico con quimioterapia.

Técnica quirúrgica según localización del tumor: Situaciones especiales

- **Colon derecho:** Hemicolectomía derecha ligando los vasos ileocólicos, cólicos derechos y la rama derecha de los cólicos medios y con anastomosis ileotransversa.
- **Colon transverso:** En el caso de tumores transversos situados hacia la derecha la tendencia actual es realizar una hemicolectomía derecha extendida hacia la izquierda con anastomosis ileocólica. Si el tumor asienta cerca del ángulo esplénico puede optarse por esto mismo o por la técnica descrita para tumores de dicho ángulo.
- **Ángulo esplénico:** Colectomía izquierda alta, ligando los vasos cólicos izquierdos superiores y con una anastomosis colocolónica. Sin embargo, una actitud muy extendida es la hemicolectomía derecha ampliada, practicando una anastomosis ileosigmoidea, seccionando la rama ascendente de la arteria mesentérica inferior (cólica izquierda).
- **Colon descendente:** Hemicolectomía izquierda, ligando la arteria mesentérica inferior en su raíz y la vena en el borde inferior del páncreas, realizando una anastomosis colorrectal.
- **Colon sigmoide:** Colectomía segmentaria baja, ligando la arteria mesentérica por arriba o debajo de la cólica izquierda y la vena en el borde inferior del páncreas; anastomosis colorrectal.

La resección linfovascular tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas. Pacientes con afectación de los ganglios apicales presentan una reducción significativa de la supervivencia a los 5 años. Por otra parte, a mayor número de ganglios analizados se identifica mayor porcentaje de adenopatías con micrometástasis, lo que condiciona la estadificación y el tratamiento.

Efectos secundarios y recomendaciones

La cirugía no está exenta de complicaciones y de efectos adversos los cuales pueden presentarse con mayor o menor frecuencia tras la intervención. Que pueden alterar su calidad de vida.

Las más frecuentes serán:

- Dolor
- La herida quirúrgica y la cicatriz requerirán una serie de cuidados que son similares a los de cualquier cicatriz producida por otra causa.
- Hasta que la herida cicatrice, es necesario que el paciente se mantenga hidratado y nutrido adecuadamente utilizando sueros y una sonda nasogástrica, que se suele retirar pasadas 24 horas tras la intervención.

QUIMIOTERAPIA

La quimioterapia es una de las modalidades terapéuticas más empleada en el tratamiento del cáncer. Su objetivo es destruir, empleando una gran variedad de fármacos, las células que componen el tumor con el fin de lograr la reducción o desaparición de la enfermedad.

Estos fármacos ejercen su acción tanto sobre las células malignas como sobre las sanas, produciendo en este último caso una serie de síntomas más o menos intensos y generalmente transitorios denominados efectos secundarios.

La mayoría de los fármacos que se emplean en el tratamiento quimioterápico están diseñados para poder destruir las células mientras se dividen. Cuanto más rápido se dividen más sensibles son al tratamiento.

La quimioterapia en el cáncer de colon no está indicada en todos los casos.

Su administración dependerá de determinados factores:

- Estadio tumoral: afectación o no de ganglios y/o de órganos próximos al tumor y/o aparición o no de metástasis.
- Estado general del paciente previo a la administración del tratamiento.

En función de estos aspectos la administración de quimioterapia puede tener tres finalidades:

- **Curativa:** la intención de la quimioterapia es curar la enfermedad. En este caso se emplea como tratamiento complementario a la cirugía. Está demostrado que en el estadio III o C, es decir, cuando hay ganglios linfáticos afectados por el tumor, la quimioterapia adyuvante mejora de una forma significativa la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global. Por ello, se aconseja

administrar siempre que no existan contraindicaciones una quimioterapia adyuvante durante 6 meses. Se utiliza la combinación de Fluoropirimidinas y Oxaliplatino.

- **Potencialmente curativa:** en los pacientes que tienen metástasis hepáticas que pueden ser eliminadas con una cirugía, la quimioterapia, antes de la intervención sobre el hígado, puede contribuir que aumenten las posibilidades de una supervivencia prolongada. A esta forma de tratamiento se le llama "quimioterapia neoadyuvante".
- **Control de síntomas o paliativa:** con la quimioterapia se pretende controlar los síntomas producidos por el tumor y/o las metástasis y su objetivo primordial es mejorar la calidad de vida del enfermo que tiene una enfermedad avanzada.

PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Antes de iniciar el tratamiento, es necesario valorar, mediante un análisis de sangre y de orina, si los niveles de glóbulos rojos y de leucocitos son normales y cómo funcionan tus riñones, ya que las dosis de los fármacos y el momento de la nueva dosis dependerán de estos resultados.

Generalmente se emplea la combinación de varios fármacos. Lo más frecuente es que se te administren por vía intravenosa.

La quimioterapia se administra en forma de ciclos, alternando periodos de tratamiento con períodos de descanso.

A modo de resumen del tratamiento adyuvante en el Cáncer de colon, los esquemas que han demostrado beneficio son los basados en el 5 Fluoracilo (5-FU), ya sea en monoterapia o en combinación con Oxaliplatino.

Podemos concluir que:

1. Se prefiere 5-FU en infusión sobre los esquemas con 5-FU en bolo, debido a su mejor tolerancia, aunque ello implique la necesidad de colocar un dispositivo venoso para su administración, con potenciales complicaciones asociadas, como trombosis, infecciones, etc.
2. También es posible pautar derivados de 5-FU de administración oral, que evitan la necesidad de acceso venoso
3. El tratamiento debe iniciarse lo antes posible tras el tratamiento quirúrgico, estableciéndose un máximo de 8-12 semanas. Pasadas las 12 semanas debe considerarse de forma individual.
4. La duración del tratamiento ha de ser de 6 meses
5. No hay datos que demuestren beneficio de tratamiento adyuvante con fármacos como Irinotecán, Bevacizumab, Cetuximab ni Panitumumab.

EFICACIA DE LA QUIMIOTERAPIA

Se solicitarán una serie de pruebas que le permitirán conocer cómo has respondido el tumor a la quimioterapia para saber si el tumor ha disminuido, desaparecido o si por el contrario permanece igual.

La respuesta de un tumor a un tratamiento es totalmente independiente del número y de la intensidad de los efectos secundarios que pueda provocar.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos secundarios, son debidos a que eliminan células malignas pero también tóxicas para las células sanas, y dependen de:

- Tipo de fármaco empleado.
- Dosis utilizada.
- Susceptibilidad individual.

La quimioterapia afecta fundamentalmente a las células que se dividen rápidamente como es el caso de las células tumorales. Sin embargo, también las células normales como las de la sangre, mucosas (tubo digestivo, cavidad bucal, vejiga, etc.) y las del folículo piloso se pueden ver afectadas.

Los efectos secundarios pueden ser muy variados y de más o menos intensidad.

La falta de apetito, inflamación de la boca, alteración del gusto de los alimentos, náuseas, vómitos o diarreas pueden tener un efecto negativo importante en la nutrición y en el estado general del paciente.

1. Alteraciones en el aparato digestivo

Mantener una alimentación adecuada durante el tratamiento puede serte de gran ayuda, ya que te permitirá estar más fuerte para tolerar mejor el tratamiento y los efectos secundarios.

Náuseas y vómitos

Son los efectos secundarios más frecuentes de la quimioterapia. Pueden aparecer tempranamente (1 o 2 horas después de la administración) o tardíamente (24 horas o más después del ciclo). Generalmente desaparecen en unos pocos días.

Puede indicarse que se administre antes de la quimioterapia un tratamiento con algún fármaco antiemético.

Para el tratamiento de los vómitos anticipatorios también puede ser de utilidad emplear ansiolíticos y técnicas de relajación que ayuden a reducir el nivel general de ansiedad.

Se puede poner en práctica alguna de estas recomendaciones:

- Repartir la comida en pequeñas cantidades (5-6 veces al día).
- Evitar olores desagradables.

- Es aconsejable tomar las comidas a temperatura ambiente o frescas.
- Comer despacio, masticando bien los alimentos.
- Evitar comidas ricas en grasas (frituras, salsas, quesos grasos, leche entera, etc.).
- Descansar después de cada comida, preferiblemente sentado, al menos durante una hora.
- No comer nada al menos durante 2 horas antes de acudir al hospital para recibir la quimioterapia.

Diarrea

Cuando la quimioterapia afecta a las células que recubren el intestino, el intestino pierde la capacidad de absorber el agua y los distintos nutrientes, dando lugar a una diarrea.

El médico indicará qué medicación tomar, para prevenir la aparición de diarrea o interrumpirla lo antes posible.

Además del tratamiento te puede resultar útil seguir estos consejos:

- En las primeras horas tras el inicio de la diarrea es preferible que se realice una dieta absoluta, de tal forma que el intestino descanse.
- Pasadas 2-3 horas comienza a ingerir lentamente líquidos, preferiblemente tomados en pequeños sorbos cada 5-10 minutos, a lo largo del día.
- Evitar tomar lácteos y derivados.
- Cuando la diarrea comience a mejorar, puedes ingerir alimentos en pequeñas cantidades, desgrasados y fáciles de digerir (arroz o pescado hervido, manzana asada, etc.).
- Preparar los alimentos cocidos o a la plancha.
- Evitar comidas con mucha fibra (fruta, verduras, hortalizas o cereales integrales).
- Eliminar de la dieta la bebida irritante como café o bebida alcohólica.
- Evitar alimentos que produzcan flatulencia como legumbres, espinacas, repollo, coliflor y otros.

Estreñimiento

Algunos fármacos pueden disminuir los movimientos intestinales favoreciendo la absorción del líquido de las heces, por lo que éstas se vuelven secas y duras, dando como resultado un cuadro de estreñimiento. Es importante que trates de modificar tu alimentación e incrementar la actividad física para favorecer el tránsito intestinal.

Los siguientes consejos pueden servirte para aliviar el estreñimiento:

- Tomar alimentos ricos en fibra como pan o arroz integral, frutas, verduras, frutos secos, etc...
- Las legumbres son alimentos muy ricos en fibra.
- Beber líquidos abundantes a lo largo del día.

- Tener un horario fijo para ir al cuarto de baño.
- Valorar laxantes.
- Hacer ejercicio suave todos los días. El más adecuado es caminar.

Alteraciones en la percepción del sabor de los alimentos

La alteración del gusto durante el tratamiento con quimioterapia es un efecto secundario bastante frecuente, por daño directo de las papilas gustativas situadas en la lengua y el paladar.

Una modificación del gusto puede favorecer que el paciente deje de disfrutar de la comida contribuyendo a la falta de apetito y pérdida de peso.

Te pueden resultar útiles los siguientes consejos:

- Preparar comidas con buen aspecto y olor agradable.
- Realizar enjuagues antes de comer.
- Sustituir los cubiertos habituales por unos de plástico en el caso de que tengas sabor metálico.
- Utilizar especias o condimentos suaves en la preparación de las comidas.

Alteraciones en la mucosa de la boca

Las células de las mucosas se dividen de forma rápida, por lo que éstas son muy sensibles a los efectos de la quimioterapia.

La alteración más frecuente durante el tratamiento es la mucositis, inflamación acompañada de llagas o úlceras dolorosas, que en ocasiones pueden sangrar y sobreinfectarse por el elevado nivel de bacterias y hongos

Suele aparecer de 7 a 10 días después de iniciar la quimioterapia y generalmente, si no existe infección, mejora al cabo de 1 a 2 semanas.

Se trata con anestésicos y fármacos antifúngicos

Algunos consejos útiles pueden ser:

- Antes de iniciar el tratamiento:
 - Realizar una adecuada higiene bucal.
 - Consultar con el dentista semanas antes de iniciar el tratamiento.
- Durante el tratamiento:
 - Es fundamental mantener una buena higiene bucal y dental.
 - Utilizar un cepillo con cerdas suaves.
 - Cepillar los dientes después de cada comida.
 - No utilices colutorios que contengan alcohol y puedan irritar la mucosa.
 - Utilizar pasta de dientes suave y el hilo dental
 - No fumar ni consumir bebidas irritantes como alcohol o café.
 - Si tiene dentadura postiza evitar su uso continuado.

- Si aparece la mucositis:
 - Extremar aún más la limpieza de la boca (cada 4 horas).
 - Realizar enjuagues con agua de bicarbonato o de manzanilla.
 - Tomar alimentos blandos o triturados, preferiblemente fríos o a temperatura ambiente.
 - Si es preciso, anestésicos locales y tratamiento para evitar la infección por hongos.
 - No utilizar dentadura postiza salvo para circunstancias imprescindibles como comer.

2. Alteraciones de la médula ósea

- Descenso de los glóbulos rojos
- Puede producir anemia y se acompaña de múltiples síntomas:
- Debilidad, Cansancio.
- Sensación de falta de aire ante pequeños esfuerzos.
- Palpitaciones (aumento de la frecuencia cardíaca).
- Mareos.
- Palidez de la piel y de las mucosas.

Es importante su diagnóstico y tratamiento adecuado, como una transfusión de sangre o concentrado de hematíes o fármacos estimuladores de la producción de glóbulos rojos (eritropoyetinas).

Descenso de los leucocitos

La quimioterapia disminuye el número de leucocitos en la sangre provocando una inmunodepresión.

Si presenta leucopenia, se retrasará el siguiente ciclo de quimioterapia o disminuirá las dosis de los fármacos hasta que alcance valores normales.

Actualmente existen una serie de fármacos denominados factores estimulantes de colonias, que pueden prevenir la disminución de los leucocitos y evitar retrasos en las administraciones.

Durante la inmunosupresión es importante que extremes los hábitos higiénicos y tomes una serie de precauciones con el fin de disminuir el riesgo de infección:

- Evitar el contacto con personas que pudieran tener algún tipo de infección.
- La administración de algunas vacunas con las defensas disminuidas puede causarte una infección seria. Evita el contacto con personas, incluido niños, que hayan recibido vacunas con virus vivo atenuado (por ejemplo, gripe, polio, rubeola, sarampión...).
- Procurar tomar medidas para evitar lesiones en la piel.
- Hidratar bien la piel diariamente.
- Evitar cortar las cutículas.

- Utilizar guantes cuando estés preparando la comida.
- Si tienes alguna herida en la piel, lavarla con agua y jabón y añadir antiséptico.
- Lávate las manos frecuentemente.

Descenso de las plaquetas

Cuando la quimioterapia afecta a la médula ósea, el número total de plaquetas puede descender, por lo que aumenta el riesgo de hemorragia incluso ante mínimos traumatismos.

Es importante adoptar unas precauciones para evitar posibles hemorragias:

- Evitar golpes, traumatismos o cortes.
- Tener precaución cuando manejes utensilios cortantes.
- Procurar no quemarte con la plancha o mientras cocinas.
- Procurar evitar deportes de contacto o de riesgo.
- El cepillado de los dientes ha de ser suave.
- Acudir a tu médico si aparece un punteado rojo en la piel (petequias), hematomas sin traumatismo previo, sangre en orina, sangrado de encías, etc.

Alteraciones en el cabello, piel y uñas

Caída del cabello

La alopecia es un efecto secundario frecuente del tratamiento quimioterápico. Se produce por la acción de los distintos fármacos sobre el folículo piloso provocando una destrucción del mismo y, por tanto, la pérdida del pelo. Depende fundamentalmente del tipo de medicamento empleado.

La alopecia secundaria al tratamiento con quimioterapia es reversible siempre, aunque el cabello puede crecer con características diferentes a las originales (color, textura, etc.).

- Antes de la caída del cabello.
 - El cabello no tiene por qué caerse durante el primer ciclo de quimioterapia, sino que puede hacerlo tras varios ciclos.
 - Emplear siempre champú suave y crema suavizante.
 - Secar el pelo al aire o con un secador a baja temperatura.
 - No emplear cepillos para acondicionar el cabello mientras se seca.
 - No te teñir el pelo o hacer permanentes.
 - Puede cortarse el pelo antes de que comience a caer.
- Una vez que se ha producido la caída del cabello:
 - Recordar que la piel del cuero cabelludo ya no está protegida del sol, por lo que debes cubrirla cuando salgas a la calle. Para ello, puedes utilizar un sombrero, un pañuelo, una gorra o crema protectora.
 - Si lo deseas puedes utilizar pelucas.

Alteraciones de la piel y de las uñas

Estas alteraciones consisten en la aparición de prurito (picor), eritema (color rojo de la piel), sequedad, y descamación.

Las uñas se vuelven de coloración oscura, quebradizas, rompiéndose con facilidad y suelen aparecer bandas verticales en ellas.

Te sugerimos las siguientes recomendaciones:

- Mantener la piel limpia, seca.
- Si tiene la piel seca, evitar baños calientes prolongados.
- Evitar lociones cutáneas que contengan alcohol.
- Utilizar cremas hidratantes diariamente, especialmente en las zonas de roce y alrededor de las uñas.
- Proteger las uñas con guantes cuando realice tareas domésticas.
- El sol puede potenciar los efectos de la quimioterapia sobre la piel (fotosensibilidad).

3. Otros efectos secundarios

Alteraciones neurológicas

Algunos fármacos que se emplean en el tratamiento de tumores pueden ser capaces de provocar lesiones en los nervios que llegan a los distintos órganos y miembros de nuestro cuerpo.

Cuando esto ocurre, pueden aparecer síntomas como disminución de la sensibilidad, acorchamiento, hormigueos y sensación de pinchazos en las extremidades.

Otros síntomas, que también pueden indicar alteración neurológica, son la pérdida de fuerza y destreza manual.

Estas alteraciones neurológicas son pasajeras y suelen desaparecer, lentamente, tras finalizar el tratamiento.

Alteraciones cardíacas

Los efectos secundarios cardíacos ocurren solo con determinados fármacos y generalmente dependen de la dosis a la que se empleen dichos fármacos.

Alteraciones de la vejiga urinaria

Determinados fármacos antineoplásicos pueden causar cistitis o hematurias.

Alteraciones renales

La mayoría de los fármacos antitumorales se eliminan por el riñón. Algunos de ellos pueden dañarlo directamente.

Es muy importante mantener una hidratación adecuada durante el tratamiento con quimioterapia, asegurando la ingesta de 2 y medio a 3 litros de agua al día.

Alteraciones en la sexualidad y la fertilidad

Determinados síntomas que aparecen durante el tratamiento con quimioterapia hacen desaparecer el deseo y la apetencia sexual.

- En la mujer:
 - Los fármacos pueden afectar al funcionamiento del ovario, reduciendo la producción normal de hormonas sexuales femeninas, dando lugar a una serie de síntomas similares a una menopausia:
 - Irregularidades o desaparición de la menstruación (amenorrea).
 - Sequedad de los tejidos de la vagina por disminución en la lubricación, dificultando las relaciones sexuales.
 - Pérdida de elasticidad de la vagina.
 - Mayor riesgo de padecer infecciones urinarias.
 - Sofocos.
 - Insomnio.
 - Irritabilidad.
 - La mayor parte de los síntomas locales puede mejorar con el empleo de lubricantes.
- En el varón:
 - Aunque algunos fármacos puedan provocar disminución producción de espermatozoides, lesiones neurológicas y alteraciones en la erección, en pocas ocasiones estas alteraciones son definitivas y suelen mejorar al finalizar el tratamiento.

RADIOTERAPIA

La radioterapia consiste del uso de rayos de alta energía para eliminar o reducir las células del cáncer. La radiación puede provenir de fuera del cuerpo (radiación externa) o de materiales radioactivos colocados directamente en el tumor (braquiterapia o, radiación interna o de implante).

Después de la cirugía, la radiación puede destruir áreas pequeñas de cáncer que pueden no ser vistas durante la cirugía. Si el tamaño o el lugar de un tumor hace difícil extraerlo, se puede usar la radiación antes de la cirugía para reducir el tumor. La radiación también puede usarse para aliviar los síntomas de cáncer avanzado como la obstrucción intestinal, sangrado o dolor.

La radioterapia se usa principalmente en las personas con cáncer de colon cuando el cáncer se ha adherido a un órgano interno o al revestimiento interno del abdomen. Si esto sucede, el médico no puede estar seguro si se ha extirpado todo el cáncer, y se usa la radioterapia para destruir las células cancerosas que quedaron después de la cirugía.

La radiación también se puede usar para tratar el cáncer de colon que se ha propagado, con más frecuencia si la propagación es a los huesos o el cerebro.

En el caso de cáncer de recto, a menudo se administra radiación ya sea antes o después de la cirugía para ayudar a prevenir que el cáncer regrese en el lugar donde comenzó.

Además, la radiación se puede administrar para ayudar a controlar los cánceres rectales en las personas que no están lo suficientemente saludables como para someterse a una cirugía o para aliviar los síntomas en las personas con cáncer avanzado que esté causando bloqueo intestinal, sangrado o dolor.

TIPOS DE TRATAMIENTOS CON RADIACIÓN

Radioterapia de rayos externos: se enfoca la radiación en el cáncer desde una máquina que está fuera del cuerpo. Este es el tipo que se usa con mayor frecuencia en las personas con cáncer de colon o de recto. Los tratamientos se administran cinco días a la semana por muchas semanas.

Cada tratamiento dura sólo unos minutos, aunque el tiempo de preparación usualmente toma más.

Se puede usar un método diferente en algunos casos de cáncer rectal con pequeños tumores. Se coloca un pequeño dispositivo en el ano para administrar la radiación. De esta manera, la radiación llega al recto sin pasar a través de la piel y otros tejidos del abdomen.

Esto significa que es menos probable que se dañen los tejidos cercanos y que cause efectos secundarios.

Braquiterapia (terapia de radiación interna): en este método se colocan partículas o semillas pequeñas de material radioactivo cerca o directamente en el cáncer. La radiación sólo se desplaza una corta distancia, limitando los efectos sobre los tejidos sanos adyacentes.

Algunas veces se usa este método para tratar a las personas con cáncer rectal, especialmente las personas enfermas o de edad avanzada que no pueden tolerar la cirugía.

Algunos pacientes que tienen mucha propagación al hígado, pero poca o ninguna propagación a otras partes distantes del cuerpo pudieran recibir tratamiento con infusión a través de la arteria que conduce al hígado. El médico inyecta diminutas partículas de vidrio que son cubiertas con un átomo radioactivo (yttrium-90). Estas partículas bloquean algunos de los pequeños vasos sanguíneos que alimentan los tumores y su radioactividad ayuda a eliminar las células cancerosas.

EFFECTOS SECUNDARIOS DE LA RADIOTERAPIA

Los efectos secundarios incluyen irritación de la piel, náusea, diarrea, problemas en el control de los intestinos, irritación del recto o de la vejiga y cansancio.

También pueden ocurrir problemas sexuales. Los efectos secundarios a menudo desaparecen o se alivian con el pasar del tiempo después de completar el tratamiento, aunque los problemas como la irritación

del recto y de la vejiga pueden persistir.

INMUNOTERAPIA

Hay al menos tres grandes rasgos inmunológicos en el cáncer:

- Es capaz de desarrollarse en un microambiente de inflamación crónica;
- Puede evadir el reconocimiento inmunitario y
- Es capaz de suprimir la reactividad inmunológica.

En el cáncer colorrectal (CRC), hay muchas evidencias que relacionan la carcinogénesis y la inflamación, con la disminución de la incidencia de tumores en individuos tratados con fármacos anti-inflamatorios no esteroideos. El incremento de la incidencia de los tumores en pacientes con sobrepeso señala a la inflamación del tejido adiposo, al metabolismo energético, a la inestabilidad genética y a su relación con bacterias comensales, afectando tanto a la inflamación local como sistémica.

Los **ANTICUERPOS MONOCLONALES** asociados a la quimioterapia mejoran los resultados frente a la quimioterapia sola.

Los anticuerpos monoclonales tienen la característica de actuar destruyendo células tumorales, sin poseer prácticamente efecto sobre las células sanas, por lo que los efectos secundarios suelen ser bien tolerados.

Existen dos tipos de anticuerpos monoclonales autorizados para su uso:

- **DIRIGIDOS CONTRA EL RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO (ANTI-EGFR SON LAS SIGLAS UTILIZADAS).** Hay dos fármacos: Cetuximab y Panitumumab. Ambos se deben utilizar solamente cuando el gen K-Ras (uno de los genes que están en todas las células) de las células tumorales está intacto o inalterado. Es decir, que cuando el gen K-Ras tiene alguna mutación se ha comprobado que estos fármacos no tienen ninguna eficacia. Por su mecanismo de acción tienen una toxicidad cutánea que suele ser de moderada a leve.
- **DIRIGIDOS CONTRA EL FACTOR DE CRECIMIENTO DEL ENDOTELIO VASCULAR (ANTI-VEGF SON LAS SIGLAS UTILIZADAS).** El mecanismo de acción de este tipo de fármacos es impedir o dificultar que se formen vasos sanguíneos que "alimenten" a las células tumorales. El Bevacizumab es el anticuerpo monoclonal aprobado para su uso en cáncer colorrectal avanzado.

Finalmente, otra forma de activar específicamente una respuesta anti-tumoral está relacionada con la inmunidad innata y el desarrollo de vacunas terapéuticas. Este enfoque ha evolucionado de manera espectacular en los últimos años, principalmente por el descubrimiento de cinco familias de reconocimiento de patrones, incluyendo los receptores tipo Toll. La primera vacuna terapéutica aprobada por la

Food and Drug Administration (FDA) en 2010 fue contra el cáncer de próstata metastásico. Varias vacunas experimentales para el cáncer colorrectal están todavía en las fases I o II de los ensayos clínicos y sus resultados serán indudablemente la base para el desarrollo de nuevos fármacos y tratamientos para este cáncer.

OPCIONES DE TRATAMIENTO DEL CÁNCER DEL COLON

Estadio 0 (carcinoma in situ)

El tratamiento del estadio 0 puede incluir los siguientes tipos de cirugía:

- Escisión local o polipectomía simple.
- Resección y anastomosis. Esto se lleva a cabo cuando el tumor es demasiado grande para extirparse por escisión local.

Cáncer del colon en estadio I

El tratamiento del cáncer de colon en estadio I generalmente comprende resección y anastomosis

Cáncer del colon en estadio II

El tratamiento del cáncer de colon en estadio II generalmente comprende los siguientes procedimientos:

- Resección y anastomosis.
- Participación en ensayos clínicos de quimioterapia o terapia biológica después de la cirugía.

Cáncer del colon en estadio III

El tratamiento del cáncer de colon en estadio III puede incluir los siguientes procedimientos:

- Resección y anastomosis seguida de quimioterapia.
- Participación en ensayos clínicos de quimioterapia después de la cirugía.

Cáncer del colon en estadio IV y recidivante

El tratamiento del cáncer de colon en estadio IV y recidivante puede incluir los siguientes procedimientos:

- Resección, con anastomosis o sin ella.
- Cirugía para extirpar partes de otros órganos como el hígado los pulmones y los ovarios a los que el cáncer se puede haber diseminado o recidivado.
- Se puede ofrecer radioterapia o quimioterapia a algunos pacientes como terapia paliativa para aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida.
- Quimioterapia y terapia dirigida con un anticuerpo monoclonal.

- Participación en ensayos clínicos de quimioterapia o terapia dirigida con un anticuerpo monoclonal.
- El tratamiento para el cáncer recurrente del colon puede incluir la escisión local.

Los tratamientos especiales para el cáncer que se ha diseminado o con recidiva al hepática pueden incluir los siguientes procedimientos:

- Quimioterapia seguida de resección.
- Ablación por radiofrecuencia o criocirugía.
- Participación en ensayos clínicos de quimioembolización hepática con radioterapia.

TRATAMIENTO DEL DOLOR

DOLOR CRONICO EN CANCER COLORRECTAL

El dolor es un síntoma frecuente en la evolución del cáncer, afectando a un 70% de los pacientes a lo largo de la enfermedad y produciendo una merma considerable en la funcionalidad y la calidad de vida.

Sus características pueden variar en función de las estructuras y mecanismos implicados en su aparición, adquiriendo con frecuencia carácter crónico como consecuencia del avance de la enfermedad y de las medidas empleadas en frenar su evolución. Debe realizarse un tratamiento farmacológico adaptado al tipo e intensidad del dolor y hacer un uso juicioso y precoz de las técnicas intervencionistas y la radioterapia en aquellos casos en los que esté indicado, con el fin de optimizar el control analgésico y minimizar los efectos secundarios.

Suele ir asociado al tratamiento etiológico causante del proceso y acompañado de la valoración integral del paciente que incluya el entorno, social y psicológica.

Uno de los principales factores implicados en su elevada incidencia es la ausencia de identificación del mismo, siendo percibido por los pacientes como algo inherente a la enfermedad y con menos importancia para el clínico que otros síntomas más físicos o tangibles. El miedo a la dependencia a fármacos, a que se desarrolle tolerancia y no sean efectivos si el dolor se agrava, o a que suponga un signo de progresión de la enfermedad son alguno de los temores que llevan al paciente a no comunicar la existencia de dolor.

Los ancianos son claramente el grupo más afectado por el infratratamiento del dolor. La frecuente presencia de disfunción orgánica, comorbilidad e ingesta concomitante de otros fármacos llevan habitualmente a su tratamiento por debajo de sus necesidades.

El dolor repercute de forma marcada en el estado funcional y psicológico del paciente, traduciéndose en un empeoramiento en la calidad de vida y sus relaciones personales, así como ansiedad, depresión y trastornos del sueño. Es necesario adoptar tratamientos

analgésicos adecuados y el desarrollo de maniobras de afrontamiento que eviten que el paciente caiga en el catastrofismo y logre adoptar un papel activo en el manejo del dolor. Por todo ello resulta fundamental que el equipo médico-quirúrgico y la enfermería a cargo del paciente mantengan una evaluación constante del nivel de confort del paciente y estén alerta a signos indirectos de la presencia de dolor

Entre las causas del dolor se encuentran tanto la propia afectación orgánica por la enfermedad, como la progresión de la misma con la infiltración de tejidos adyacentes o distantes, como sucedería en el caso de las metástasis

El dolor puede presentarse en muy diferentes localizaciones y formas según el mecanismo implicado. Así podemos distinguir en estos pacientes:

- **DOLOR NOCICEPTIVO:** provocado por lesión tisular. Puede dividirse en:
 - Somático: ocasionado por lesión de huesos, articulaciones o músculos, frecuentemente por lesiones metastásicas. Es descrito como un dolor agudo y bien localizado.
 - Visceral: producido por invasión de órganos abdominales o pélvicos. Se manifiesta como dolor difuso, opresivo y mal localizado. Puede ser referido a un área cutánea a distancia que tenga la misma inervación.
- **DOLOR NEUROPÁTICO:** por lesión nerviosa periférica o central por compresión, sección, hemorragia, mecanismos químicos, etc. Ocasiona dolor de carácter quemante, con sensación de electricidad, hipoestesia o disestesia. Puede aparecer como complicación tras la cirugía, radioterapia o quimioterapia, así como por afectación del plexo lumbosacro.
- **DOLOR PSICOGÉNICO:** dolor mediado fundamentalmente por factores psicológicos. Resulta poco frecuente en pacientes afectados por cáncer y debería ser un diagnóstico de exclusión una vez descartadas otras causas de dolor.

CUADROS DOLOROSOS FRECUENTES

Por localización anatómica:

- **DOLOR ABDOMINAL.** Su forma de presentación puede ser muy variable según su origen. Es frecuente la aparición de dolor abdominal secundario a obstrucción intestinal, por las metástasis hepáticas o por carcinomatosis peritoneal
- **DOLOR PÉLVICO.** Como consecuencia de la aparición de metástasis óseas, infiltración de tejidos a nivel presacro o en forma de dolor neuropático por afectación del plexo lumbosacro.
- **DOLOR PERINEAL**

Por mecanismo etiológico conocido

- **DOLOR SECUNDARIO A QUIMIOTERAPIA.** La neuropatía inducida por quimioterapia (NIQ) es la complicación neurológica más

frecuente del tratamiento del cáncer y afecta aproximadamente a un tercio de los pacientes.

La respuesta a fármacos antineuropáticos tradicionales como amitriptilina, nortriptilina, lamotrigina y gabapentina es pobre.

- **DOLOR SECUNDARIO A RADIOTERAPIA.** Los pacientes sometidos a radioterapia abdominal pueden desarrollar cuadros de enteritis o proctitis rádica, en los que el dolor puede acompañar a síntomas digestivos como náuseas, vómitos, diarrea o tenesmo.

Por características temporales

- **DOLOR IRRUPTIVO.** Se define como un dolor episódico de carácter intenso, inicio rápido y corta duración (media de 30 minutos) que se diferencia claramente dentro de un dolor basal relativamente estable.
- **DOLOR POR FINAL DE DOSIS.** Se produce al acercarse el final del intervalo de dosificación, antes de la siguiente toma, y es un signo de infradosificación.

EVALUACIÓN DEL DOLOR

Aunque con marcadas limitaciones, la escalera analgésica de la OMS continúa siendo el pilar básico en el tratamiento del dolor en el paciente por cáncer cuyo objetivo fundamental es el confort del paciente.

Para ello tratamos de evaluar la intensidad del dolor para ello utilizamos:

La escala numérica,

Escala numerada del 1-10, donde 0 es la ausencia y 10 la mayor intensidad, el paciente selecciona el número que mejor evalúa la intensidad del síntoma (Figura 12)

Figura 12: ESCALA NUMÉRICA										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sin dolor					Máximo dolor					

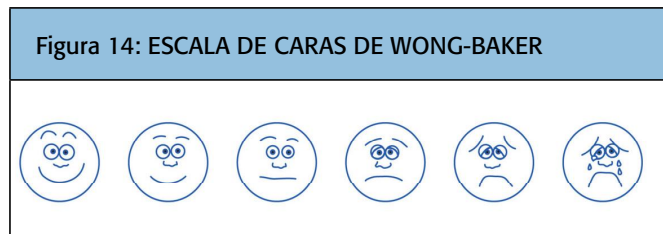
La visual analógica (EVA o VAS)

Permite medir la intensidad del dolor con la máxima reproductibilidad entre los observadores. Consiste en una línea horizontal de 10 centímetros, en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas de un síntoma. Se mide con una regla milimetrada. La intensidad se expresa en centímetros o milímetros. (Figura 13).

Figura 13: ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA o VAS)	
Sin dolor	Máximo dolor

La escala de caras de Wong-Baker

Para niños a partir de los tres años y adultos donde la comunicación sea compleja. (Figura 14)



LA ESCALERA ANALGÉSICA DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS)

La OMS diseñó un método simple, validado y efectivo para asegurar una terapia razonable para el dolor por cáncer. Este método es efectivo para aliviar el dolor en aproximadamente el 90% de los pacientes con cáncer y en más del 75% de los pacientes terminales con cáncer. Este manejo está basado en el concepto de una escalera analgésica.

Los cinco conceptos esenciales de la terapia farmacológica de la OMS para el dolor por cáncer son:

- Por vía oral.
- Por horario.
- Con la escalera.
- De manera individual
- Con atención al detalle.

1. EL PRIMER PELDAÑO DE LA TERAPIA PARA EL DOLOR LEVE A MODERADO ES EL USO DE ACETAMINOFÉN, ASPIRINA U OTRO AINE.

El paracetamol y los antiinflamatorios no esteroideos son los analgésicos de elección en caso de dolor leve, así como en el dolor moderado a intenso en combinación con opioides, debido a que su uso conjunto potencia su efecto.

Poseen efecto techo, lo que implica que por encima de su dosis máxima no aumenta su eficacia pero sí el riesgo de efectos secundarios.

Se pueden usar adyuvantes para aumentar la eficacia analgésica o bien para tratar síntomas asociados que exacerbaban el dolor y proporcionar una actividad analgésica adicional en los diferentes tipos de dolor.

Resulta fundamental conocer sus efectos a nivel cardiovascular, renal o digestivo entre otros a la hora de prescribirlos a pacientes con factores de riesgo (enfermedad cardiovascular conocida, hipertensión, insuficiencia renal o hepática, antecedentes de úlcera o sangrado digestivo).

2. CUANDO EL DOLOR PERSISTE O AUMENTA, SE LE DEBE AGREGAR AL AINE (NO SUSTITUIR) UN OPIOIDE, COMO LA CODEINA O LA DIHIDROCODEINA.

Los opioides en este peldaño son comúnmente administrados en combinaciones fijas con acetaminofén y aspirina, dado que esta combinación proporciona analgesia adicional.

Pero los productos con combinaciones fijas pueden ser de utilidad limitada por la dificultad para manejar cada medicamento por separado. Por ejemplo algunas combinaciones tienen un contenido bajo de opioide pero un contenido elevado de acetaminofén o de AINE, pudiendo producir toxicidad relacionada con la dosis del AINE.

Su efecto analgésico se ve en ocasiones ensombrecido por la aparición de somnolencia o trastornos digestivos como náuseas, vómitos y estreñimiento.

3. SI EL DOLOR ES PERSISTENTE DE MODERADO A INTENSO DEBE TRATARSE CON UN OPIOIDE MÁS POTENTE.

Usualmente morfina, tapentadol, hidromorfona, metadona, fentanilo.

Debido a su facilidad de administración y efectividad es recomendable utilizar la vía oral siempre que sea posible, reservando las vías subcutánea e intravenosa para los casos en los que la vía oral no sea posible o en el tratamiento los periodos de agudización.

En general resulta aconsejable comenzar con presentaciones de morfina oral rápida administrada cada 4 horas e ir ajustando la dosis mediante incrementos del 50% cada 24 horas hasta alcanzar la dosis efectiva, teniendo en cuenta que no tiene dosis techo.

Una vez controlado el dolor se puede pasar a una formulación de morfina retardada cada 12 o 24 horas para mayor comodidad del paciente.

En los últimos años se han ido desarrollando un número creciente de formulaciones con diferentes vías de administración y biodisponibilidad que intentan adaptarse a las diferentes necesidades de cada paciente.

Algunas presentaciones comercializadas actualmente son:

- Vía oral: disponemos de presentaciones de liberación:
 - Inmediata (morfina y oxicodona) que pueden ser administradas cada 4 horas, y
 - Prolongada de 12 horas de duración (oxicodona, tapentadol e hidromorfona) o 24 horas (hidromorfona).
 - Recientemente se ha comercializado una combinación de oxicodona con naloxona que ha demostrado disminuir la incidencia de estreñimiento asociado a su consumo.
- Vía transdérmica: comercializados actualmente parches de fentanilo y buprenorfina. Resultan especialmente útiles en aquellos pacientes con dificultades para la deglución, trastornos gastrointestinales o

cuando no se puede garantizar un cumplimiento adecuado (como en el caso de pacientes ancianos).

Es importante colocar el apósito sobre piel limpia y seca para optimizar su adherencia y rotar el lugar de aplicación para disminuir el riesgo de reacciones cutáneas locales.

Este tratamiento no es adecuado en caso de dolor inestable o con componente irruptivo frecuente, debido a que su inicio de acción lento (aproximadamente 12 horas) y su acción residual de hasta 17 horas tras su retirada no permiten realizar ajustes rápidos de dosis.

La principal ventaja de esta formulación reside en la estabilidad de los niveles plasmáticos alcanzados, que permite su administración cada 72h, aunque en hasta un 25% de los pacientes puede ser necesaria su aplicación cada 48 horas. El fentanilo y la buprenorfina transdérmicos difieren fundamentalmente en que mientras el primero es un agonista opioide puro, el segundo es un agonista parcial. Esto hace que a diferencia del fentanilo, la buprenorfina tiene una dosis máxima recomendada de 140 µg/hora (dos parches de 70 µg/hora).

En los pacientes que presentan abuso de opioides, la sustitución con buprenorfina puede prevenir el síntoma de abstinencia

4. EL TRATAMIENTO PARA EL DOLOR PERSISTENTE RELACIONADO CON EL CÁNCER DEBE ADMINISTRARSE POR HORARIO CON DOSIS ADICIONALES SEGÚN LA INTENSIDAD DEL DOLOR, PUES LA ADMINISTRACIÓN POR HORARIO MANTIENE UN NIVEL CONSTANTE DE FÁRMACO Y AYUDA A PREVENIR LA REAPARICIÓN DEL DOLOR.

Cuando los pacientes con dolor moderado a severo son vistos por primera vez por el clínico deben iniciarse en el segundo o el tercer peldaño de la escalera.

Derivar a unidad del dolor si no se consigue un adecuado control del mismo

FARMACOS

1. ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES)

Los AINES se usan como terapia inicial en el dolor leve. Pueden ser usados en combinación con opioides y analgésicos adyuvantes si la intensidad del dolor aumenta.

Los AINES disminuyen los niveles de mediadores inflamatorios que se generan en el sitio de la lesión tisular al inhibir la ciclooxigenasa, la cual cataliza la conversión de ácido araquidónico a prostaglandinas y leucotrienos. Estos mediadores sensibilizan los nervios a los estímulos dolorosos. Aunque los AINES pueden también ejercer acciones en el sistema nervioso central, pero no activan los receptores opioides y por

RESUMEN DE LA ESCALA

PRIMER ESCALÓN:

- **ANALGÉSICOS NO OPIOIDES:** paracetamol, metamizol (dolor visceral).
- **AINES (y AAS):** de elección en dolor óseo/metastásico.
Se pueden añadir fármacos coadyuvantes.

SEGUNDO ESCALÓN: OPIOIDES DÉBILES

- **CODEÍNA (+/- PARACETAMOL), DIHIDROCODEÍNA.**
- **TRAMADOL** (de elección): ajustar dosis con comprimidos de absorción normal, luego pasar a formulación retard +/- gotas de rescate.

Pueden añadir fármacos del primer escalón.

Pueden añadir fármacos coadyuvantes.

TERCER ESCALÓN: OPIOIDES POTENTES

- **MORFINA:**
 - Si no tomaba opioides empezar con dosis bajas: 30-60 mg/día
 - Si ya tomaba convertir la dosis e ir subiendo la dosis (30-50%/24-48h) hasta control de dolor.
 - Es mejor ajustar dosis con comprimidos liberación rápida y pasar después a liberación prolongada.
 - Elegir la morfina entre otros opioides porque se puede empezar con dosis menores (2,5-5 mg/4h con morfina liberación rápida ó 10 mg/12 h de liberación retardada).

- **FENTANILO:**

- La vía transdérmica preferible en dolor crónico estable, en tumores de cabeza y cuello o intolerancia de la vía oral.
- La formulación transmucosa se puede utilizar como rescate en agudizaciones del dolor.

- **TAPENTADOL:**

Si no tomaba opioides empezar con dosis bajas: 25-50 mg/día (aunque hay que tener en cuenta que la dosis efectiva es de 50mg/ dos veces al día)

- **OXICODONA:**

Si no tomaba opioides empezar con dosis bajas: 5-10 mg/día (Titular con incrementos del 25-50%, teniendo en cuenta que la dosis efectiva debe de tomarse, al menos, dos veces al día).

Existe una combinación de oxycodona con naloxona que ha demostrado disminuir la incidencia de efectos secundarios.

Puede añadir fármacos del 1º escalón o adyuvantes.

No se recomienda mezclar opioides

lo tanto producen analgesia por un mecanismo diferente. Por lo tanto:

La adición de AINES o acetaminofén a los analgésicos opioides puede lograr un "efecto ahorrador" de forma que una dosis menor de opioides puede aliviar el dolor con menos efectos secundarios.

En comparación con los opioides, los AINES tienen un espectro diferente de toxicidad. Usados como agentes únicos los AINES tienen efecto máximo o tope en su potencial analgésico, y por lo tanto no se recomienda el uso de dosis más altas que las especificadas.

Los salicilatos no acetilados no afectan marcadamente la agregación plaquetaria y no alteran el tiempo de sangrado.

La aspirina, el prototipo de los salicilatos acetilados, produce inhibición irreversible de la agregación plaquetaria, lo que puede prolongar el tiempo de sangrado varios días después de la ingestión.

Otros AINES producen inhibición reversible de la agregación plaquetaria, la cual persiste mientras el fármaco esté presente en la circulación sistémica. Por lo tanto con la excepción de los salicilatos no acetilados mencionados, los AINES deben ser evitados en pacientes trombocitopénicos o con alteración en la coagulación.

Los AINES se unen ampliamente a las proteínas plasmáticas y por lo tanto pueden desplazar otros fármacos como la cumarina, metotrexato, digoxina, ciclosporina, hipoglucemiantes orales y derivados de las sulfamidas. Estas alteraciones pueden aumentar los efectos terapéuticos o tóxicos de cada uno de éstos fármacos.

El uso de AINES se asocia con toxicidad gastrointestinal leve (dispepsia, ardor epigástrico, náusea, vómito, anorexia, diarrea, estreñimiento, flatulencia, sensación de plenitud, dolor epigástrico y abdominal) o graves (sangrado, úlceras, perforación). Los efectos graves no siempre son precedidos por efectos gastrointestinales menores; los pacientes deben ser informados de la importancia de vigilar cualquier síntoma gastrointestinal.

EFFECTO GASTROLESIVO

Ibuprofeno < Diclofenaco < Naproxeno

Las toxicidades hepáticas y renales pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento con AINES, pero es más común durante el uso crónico.

El riesgo de toxicidad renal es mayor en pacientes con edad avanzada, enfermedad renal preexistente, insuficiencia cardíaca, alteraciones en la función hepática, hipovolemia y terapia concomitante con otros fármacos nefrotóxicos como los diuréticos o con niveles altos de angiotensina II o catecolaminas.

Los efectos antipiréticos y antiinflamatorios de los AINES pueden enmascarar los síntomas y signos usuales de infección.

Aunque los AINES son efectivos para aliviar el dolor leve y tienen "efecto ahorrador de opioides" en el dolor moderado a severo, su uso debe monitorizarse cuidadosamente para detectar tempranamente efectos secundarios.

No es posible predecir que AINE será mejor tolerado por un paciente en particular; ninguno ha demostrado superioridad sobre otros para aliviar el dolor. Una vez seleccionado, la dosis debe aumentarse hasta que el dolor haya sido aliviado o la dosis máxima recomendada haya sido alcanzada. La duración de la analgesia no siempre se correlaciona con la vida media plasmática de los AINES, es por ello que la respuesta del paciente debe guiar al clínico en seleccionar el intervalo de administración. Debido a que los AINES y los analgésicos adyuvantes tienen efecto tope en su eficacia, si un paciente no responde a la dosis máxima de un AINE, otro AINE debe iniciarse antes de suspender esta clase de analgésicos. La selección inicial de un AINE debe basarse en la eficacia, seguridad y costo relativo.

2. PARACETAMOL

Dosis: 1 gr/ 6- 8 horas/ vía oral o iv.

El acetaminofén (paracetamol) está incluido en el grupo de los AINES, a pesar que su efecto antiinflamatorio es escaso, tiene una potencia analgésica y características farmacológicas similares a los AINES. Una ventaja importante del acetaminofén es que no afecta la función plaquetaria, lo que hace que tenga menos riesgos cuando se usa en pacientes trombocitopénicos.

Efectos adversos: a dosis terapéuticas ligero aumento de las enzimas hepáticas. Sobredosis (10- 15 g y en enólicos > 4 g) pueden producir necrosis hepática potencialmente irreversible y su toxicidad hepática es dosis dependiente.

Su uso crónico condiciona daño renal (retención hidrosalina, HTA, nefritis intersticial crónica).

3. METAMIZOL

Dosis: 1- 2 gr/ 6 horas/ im, oral, iv lenta.

Presenta acción analgésica y también espasmolítica.

Efectos adversos: agranulocitosis (riesgo relativo a tener en cuenta: 1.1 casos por millón); a dosis altas (2g) llega a producir lesiones gástricas; a dosis más altas: decaimiento, hipotensión, aturdimiento.

Por vía endovenosa: riesgo de hipotensión y colapso cardiovascular.

Incluido en este grupo, a pesar que su efecto antiinflamatorio es escaso, tiene una potencia analgésica y características farmacológicas similares a los AINES.

Tabla 17. DOSIS HABITUALES DE LOS FÁRMACOS NO OPIOIDES Y OPIOIDES DÉBILES MÁS FRECUENTEMENTE UTILIZADOS			
	Dosis (mg)	Intervalo (h)	Dosis máxima (mg/d)
Paracetamol	500-1000	6-8	4000
Metamizol	1000-2000	6-8	6000
Dexketoprofeno	50	8-12	150
Ketorolaco	10-30	4-6	90
Diclofenaco	50-75	8-12	150
Ibuprofeno	400-600	8	1200
Naproxeno	500	12	1000

Una ventaja importante en comparación con los otros AINES es que no afecta la función plaquetaria y puede ser de elección en pacientes trombocitopénicos, es también relativamente económico.

4. CORTICOESTEROIDES

Los corticoesteroides producen gran variedad de efectos que incluyen mejoramiento del estado de ánimo, actividad antiinflamatoria, actividad antiemética y estimulación del apetito.

Estos efectos pueden ser benéficos en el manejo de la caquexia y de la anorexia en enfermedades terminales. Los corticoesteroides también reducen el edema cerebral y espinal y son esenciales en el manejo de urgencias ocasionadas por aumento de la presión intracraneal y por compresión epidural de la medula espinal.

Los esteroides son parte de la terapia estándar para el tratamiento de la compresión de la medula espinal por tumor y también son efectivos para reducir el dolor secundario a edema perineural y compresión de las raíces nerviosas. La dexametasona (16 a 24 mg/día) o la prednisona (40 a 100 mg/día) pueden ser añadidos a los opioides para el manejo del dolor en la plexopatía braquial o lumbosacra. Los efectos indeseables que pueden ocurrir durante la terapia prolongada con esteroides son miopatía, hiperglicemia, aumento de peso y disforia.

5. OTROS COADYUVANTES ANALGÉSICOS

- Antidepresivos:

Útiles en el dolor de características neuropáticas, además de como coadyuvantes dentro de una terapia multimodal. Presentan efecto analgésico independiente de su acción antidepresiva, pudiendo considerarse de elección en aquellos pacientes que presenten

un síndrome depresivo. Los más utilizados son los antidepresivos tricíclicos (la amitriptilina). Algunos de sus efectos adversos son los debidos a su acción anticolinérgica (boca seca, retención urinaria, estreñimiento, etc.), la somnolencia y la confusión, estando contraindicados en pacientes con epilepsia, fallo cardiaco y bloqueos de la conducción cardiaca. Los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina y noradrenalina (duloxetina y venlafaxina) también se han mostrado útiles.

- Anticomiciales:

Al igual que los antidepresivos su indicación principal se encuentra en el dolor neuropático. La gabapentina y la pregabalina son los más ampliamente empleados. Se han asociado con mejoría en la calidad de sueño y éste último podría ser de elección en pacientes con ansiedad debido a su efecto ansiolítico. Sus efectos secundarios más frecuentes incluyen la somnolencia, mareo, náuseas, aumento de peso y edemas periféricos. Otros anticonvulsivantes como la carbamazepina y la oxcarbazepina, son considerados fármacos de segunda línea en pacientes oncológicos.

- Lidocaína tópica:

Su uso en forma de apósitos es útil en dolor neuropático oncológico, especialmente en aquellos casos en los que la alodinia juega un papel importante. Se ha postulado su uso en cicatrices de herida quirúrgica dolorosa, como es el síndrome doloroso postmastectomía, y en neuropatía secundaria a quimioterapia. Pueden producir irritación cutánea. Su mínima absorción sistémica hace improbable la interacción con otros fármacos.

- Capsaicina tópica:

Fármaco con el que se ha corroborado alivio del dolor neuropático periférico no diabético de hasta 12 semanas de duración. Recientes

Tabla 16. DOSIS DE INICIO Y MANEJO HABITUAL DE LOS PRINCIPALES FÁRMACOS COADYUVANTES UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR			
	Dosis (mg)	Intervalo (h)	Dosis máxima (mg/d)
Gabapentina	100-300mg/24h	↑ 100-300mg/24h (en tomas cada 8h)	3600mg/24h
Pregabalina	25-75mg/24h	↑ 75-150 mg/3d	600mg/24h
Amitriptilina	10-25 mg/24h	↑ 25mg/7d	150mg/24h
Duloxetina	30mg/24h	↑ 30mg/7d	120mg/24h
Lidocaína (tóp)			Máximo 3 apósitos 12h al día/24h
Capsaicina (tóp)			4 apósitos/90d
Dexametasona	8-40mg/24h		Ajustar dosis a mínima necesaria

publicaciones sugieren su posible indicación en pacientes con dolor neuropático secundario a quimioterapia. Una de sus principales ventajas es la comodidad de aplicación al administrarse cada 3 meses, si bien suele ser necesaria la aplicación previa de anestésico local tópico para disminuir las molestias asociadas a la misma.

- **Cannabinoides:**

Aunque actualmente su única indicación aprobada en España es el tratamiento de la espasticidad secundaria a la esclerosis múltiple. Sus efectos antieméticos y estimuladores del apetito han llevado a su uso compasivo en pacientes oncológicos.

- **Bifosfonatos:**

Alivian el dolor ocasionado por las metástasis óseas, reservando su uso para aquellos casos refractarios a los analgésicos habituales debido a su asociación con fracturas patológicas (no se recomienda su uso en pacientes que hayan presentado una fractura reciente), la osteonecrosis mandibular, la estomatitis y los trastornos inflamatorios oculares. También se ha relacionado su empleo con el cáncer de esófago y, aunque no ha podido ser confirmado, no se aconseja su prescripción en pacientes con esófago de Barret.

6. OPIOIDES

Los opioides son la clase más importante de analgésicos en el manejo del dolor moderado a intenso debido a su efectividad, dosificación fácil y relación riesgo/beneficio favorable.

Los opioides producen analgesia al unirse a receptores específicos dentro y fuera del SNC. Los analgésicos opioides se clasifican en agonistas puros, agonistas parciales, agonistas-antagonistas, dependiendo de la actividad intrínseca sobre el receptor.

Los agonistas puros comúnmente usados incluyen Morfina, Tapentadol, Hidromorfona, Codeína, Tramadol, Oxiconona, Hidrocodona, Metadona, y Fentanilo. Estos opioides se clasifican como agonistas puros porque no tienen tope en su eficacia analgésica y no revierten o antagonizan los efectos de los otros opioides dentro de su clase cuando se administran simultáneamente. Los efectos secundarios incluyen estreñimiento, náusea, retención urinaria, confusión, sedación y depresión respiratoria. La incidencia y severidad de los efectos secundarios son diferentes para cada producto.

El Tapentadol es un nuevo y potente analgésico opioide con acción central potente con propiedades agonistas del receptor mu y propiedades adicionales de inhibición de la recaptación de la noradrenalina

La Buprenorfina es un agonista parcial. Tiene relativamente una eficacia intrínseca relativamente baja en el receptor opioide en comparación con los agonistas puros y tiene una dosis máxima recomendada en ficha técnica.

Los agonistas-antagonistas en uso clínico incluyen Pentazocina,

Butorfanol, Dezocina y Nalbufina. Estos fármacos tienen techo para la analgesia. En contraste con los agonistas puros, bloquean la analgesia opioide en un tipo de receptor (μ) o son neutrales en este receptor, mientras que simultáneamente activan un receptor opioide diferente (κ).

Pacientes que estén recibiendo agonistas puros no deben recibir un opioide agonista-antagonista pues al hacerlo se puede precipitar un síndrome de abstinencia y aumentar el dolor.

La morfina es el opioide más comúnmente usado en el tratamiento del dolor moderado a intenso por su disponibilidad en una gama amplia de presentaciones, por su farmacocinética y farmacodinamia bien definidas y su relativo bajo costo.

La Meperidina puede ser útil por periodos cortos (ej. por pocos días) para tratamiento del dolor agudo y el manejo de los temblores inducidos por medicación, pero generalmente se debe evitar en pacientes con cáncer debido a su corta vida media de acción (2.5-3.5 h) y a su metabolito tóxico, la normeperidina. Este metabolito se acumula, especialmente cuando la función renal esta alterada y produce estimulación del SNC que puede llevar a disforia, agitación y convulsiones. La meperidina no debe usarse cuando se requiere el uso crónico de un opioide.

En las tablas 18 y 19 podemos conocer los opioides menores y mayores con sus características:

¿Cuándo usar opioides con fines analgésicos?

6.1. DOLOR ONCOLÓGICO INTENSO

Lo primero que hay que valorar ante un dolor en paciente oncológico es la causa, si se debe a extensión del tumor, compresión, infección, etc. Una vez conocido el origen del dolor, sino tiene curación, lo trataremos dependiendo de factores como la intensidad, evolución en el tiempo, o tipo.

La intensidad del tratamiento debe ser proporcional a la intensidad del dolor, imprescindible utilizar escalas analógicas, pudiendo saltarnos algún escalón de la escalera terapéutica de la OMS si lo estimamos oportuno.

Disponemos de otros tratamientos alternativos y efectivos para pacientes con dolor oncológico, que debemos considerar si fuese necesario como la RTP, ablación con radiofrecuencia, estimulación eléctrica transcutánea (TENS), técnicas neuroablativas, frío/termoterapia, cirugía paliativa etc., en cuyo caso debemos derivar al paciente a una unidad especializada

6.2. DOLOR CRÓNICO NO-ONCOLÓGICO INTENSO

- **Musculoesquelético**

La artrosis es enfermedad invalidante por la deformidad y por el dolor que produce, aumenta exponencialmente con la edad.

Tabla 18. LOS OPIOIDES MENORES Y SUS CARACTERÍSTICAS

FÁRMACO	PRESENTACIONES	DOSIFICACIÓN	EFFECTOS 2 años	INTERACCIONES
CODEINA	Comprimidos Jarabe	10-60 mg/cada 4-6-8 horas vía oral Dosis máxima 120 mg/día (En paliativos hasta 240 mg/d)	Estreñimiento, Nauseas, vómitos, vértigos. En insf. Hepática y renal disminuir 25-50% NO usar en EPOC, Asma, depresión respiratoria, colitis pseudomembranosa. Menores de 1 año	Efecto sinérgico con paracetamol 60 mg codeína= 30 mg codeína + 650 mg paracetamol= 50 mg Tramadol
TRAMADOL	Liberación inmediata: Ampollas, capsulas, solución, gotas Liberación retardada: Comprimidos 50, 75, 100, 150, 200 cada 12 h	400 mg/día	Sudoración, taquicardia, hipotensión, cefalea, somnolencia. Reducción motilidad intestinal Escasa dependencia. Inhibición de la recaptación de la serotonina (ISRS) y noradrenalina (ISRN) Reducir la dosis 50% en ancianos. Evitar en menor 1 año. Ineficacia al asociar Carbamazepina. NO usar en: Insuficiencia respiratoria grave, síndrome de abstinencia	ISRS (Paroxetina, Sertralina), ISRN. Riesgo de síndrome serotoninérgico y aumento de la toxicidad de tramadol. Riesgo de hemorragia con Anticonceptivos orales

Adaptado de www.1aria.com y Díez Cagigal R (2014). Guía de manejo del paciente oncológico en Atención Primaria y Atención Domiciliaria. Biblioteca Pierre Fabre de Atención Primaria. You & Us SA. Madrid.

Tabla 19. LOS OPIOIDES MAYORES Y SUS CARACTERÍSTICAS

FÁRMACO	PRESENTACIONES	DOSIFICACIÓN	EFFECTOS 2 años	INTERACCIONES	
MORFINA	Liberación inmediata: Ampollas	Cada 4 h	Euforia	Metoclopramida: Aumenta el efecto de los de liberación sostenida Ranitidina: Confusión, agitación, desorientación. Antidepresivos tricíclico. Aumento efecto de la morfina Sertralina: Aumento de la toxicidad del antidepresivo Cimetidina: Riesgo de toxicidad de la morfina Rifampicina: Disminución de la actividad analgésica. Anticonceptivos orales: Reducción analgesia o s. de abstinencia	
	Liberación rápida: /6h	Sevredol®			Sin tratamiento previo con opioides: 5mg/4h En tratamiento previo con opioides: 10mg/4h
		Oramorph® Solución de morfina			
Liberación retardada, /12h MST® 10, 15, 30, 60, 100, 200 mg		Sin tratamiento previo con opioides: 10-15mg/12h En tratamiento previo con opioides 2º escalón: 30mg/12h			

FENTANILO TRANSDÉRMICO	Presentaciones: 12,5 - 25 - 50 - 75 - 100 Cambio de parche /72h Hace falta 17 horas para eliminar el 50% del parche	Sin tratamiento previo con opioides: 12,5µg/72h Tratamiento previo con opioides 2º escalón: 25µg/72 Paciente en tratamiento previo con morfina: mg morfina en 24h×0,5=dosis fentanilo en µg Retirar de forma gradual el tratamiento previo, eficacia del parche a las 24 horas.	El de mayor capacidad depresora respiratoria y aumento presión intrabiliar Poco estreñimiento Contraindicado en menores de 12 años o menores de 18 años con menos de 50 Kg	Aumento de absorción con aumento de temperatura local y corporal (riesgo de intoxicación) Riesgo de toxicidad asociado a cimetidina, anestésicos gaseosos y macrólidos Disminución eficacia de rifampicina Riesgo de toxicidad por Amiodarona
CITRATO DE FENTANILO COMPRIMIDO	Transmucoso oral comprimido para chupar Effentora® 100, 200, 400, 600, 800 µg Actiq® 200, 400, 600, 800, 1200, 1600 µg	Sin tratamiento previo con opioides: 10-15mg/12h	Poco estreñimiento	Precisa colaboración del paciente para su toma (saliva, no masticar) Puede retirarse durante la administración Tiempo de acción entre 15-40 min
FENTANILO COMPRIMIDO SUBLINGUAL	Abstral® Sublingual 100, 200, 300, 400, 600, 800 µg	En tratamiento previo con opioides 2º escalón: 30mg/12h	Poco estreñimiento No superar los 4 comprimidos al día	Administración directamente bajo la lengua en la parte más profunda con saliva. No masticar, ni tragar No comer ni beber hasta estar disuelto todo el comprimido Tiempo de acción entre 20-240 min
FENTANILO SPRAY NASAL	Pecfent® Transmucoso nasal 100, 400 µg/pulv	Acción inmediata	Poco estreñimiento	El fentanilo más rápido. Tiempo de acción entre 4-20 min
FENTANILO NASAL (SOL)	Instanyl® 50, 100, 400 µg/dosis	Acción inmediata	Poco estreñimiento	El fentanilo más rápido
OXICODONA	Liberación rápida: capsulas, ampollas, solución/ 4 horas Liberación prolongada, /12 h Oxycontin® 10, 20, 40, 80 mg	Sin tratamiento previo con opioides: 5mg/12h En tratamiento previo con opioides 2º escalón: 10mg/12h Paciente en tratamiento previo con morfina: mg morfina en 24h×0,5	Estreñimiento NO usar en: Íleo paralítico, Traumatismo craneo encefálico, EPOC, Asma, Bronquitis, Insuficiencia hepática	No recomendado en menores de 20 años Disminuir 30-50% en caquexia
OXICODONA + NALOXONA	Liberación prolongada /12 h, Targin® 5/2,5, 10/5, 20/10, 40/20 mg	Sin tratamiento previo con opioides: 5mg/12h En tratamiento previo con opioides 2º escalón: 10 mg/12h Paciente en tratamiento previo con morfina: mg morfina en 24h×0,5	Menor estreñimiento NO usar en: Íleo paralítico, Traumatismo craneo encefálico, EPOC, Asma, Bronquitis, Insuficiencia hepática	No recomendado en menores de 20 años Disminuir 30-50% en caquexia

<p>BUPRENORFINA</p>	<p>Parches Transteq® 35, 52,5 y 70mg Cambio de parche cada 96 horas Comprimidos de 0,2 mg Ampollas 0,3 mg/ml</p>	<p>Sin tratamiento previo con opioides: 1/2 parche de 35mg En tratamiento previo con opioides 2º escalón: 35mg</p>	<p>Desarrollo lento de dependencia física Precaución en insuficiencia hepática. Consenso donde se la considera como el fármaco de elección para el paciente anciano. Y está indicado para pacientes dializados La naloxona solo antagoniza de forma parcial sus efectos.</p>	<p>Con Ketocorolaco y benzodiazepinas depresión del centro respiratorio Ineficacia al asociar Carbamazepina, Fenobarbital y fenitoina</p>
<p>TAPENTADOL</p>	<p>Palexia® 25-50-100-200-250 mg Liberación prolongada, /12h</p>	<p>Sin tratamiento previo con opioides: 25-50 mg/12h En tratamiento previo con opioides 2º escalón: 50 mg/12h</p>	<p>Rubor, Ansiedad, Depresión, cefaleas. Suma de efectos con depresores del SNC Disminución de efectos con agonistas parciales (Buprenorfina) y agonistas/antagonistas mixtos (pentazocina) No evaluado en antecedentes de convulsión.</p>	<p>Reducción ligera de motilidad intestinal. Agonista con menor dependencia física Menor influencia que otros opioides en la insuficiencia hepática y renal</p>
<p>HIDROMORFINA</p>	<p>Comprimidos de liberación prolongada/ 24 horas Jurnista® 4, 8, 16, 32 mg</p>	<p>Se puede titular con 4-8 mg cada 24 horas</p>	<p>Euforia Suma de efectos con depresores del SNC (incluido alcohol), bloqueantes musculares. Agonismo parcial con buprenorfina, pentazocina,y nalbufina (no usar juntos) NO usar en: Parto, enfermedad o cirugía abdominal como antecedente que predisponga a estenosis del tracto gastrointestinal, postoperatorio, Insf respiratoria o hepática grave, Asma.</p>	
<p>METADONA</p>	<p>Solución Comprimidos Ampollas</p>	<p>Cada 6-8 horas oral Cada 4-6 horas intravenoso</p>	<p>Euforia Desarrollo muy lento de dependencia y de síndrome de abstinencia Con alcohol aumenta la depresión del SNC</p>	<p>Cimetidina y Fluvoxamina aumenta su riesgo de toxicidad. Barbitúricos, Carbamazepina, fenitoina, fenobarbital, rifampicina, reducen su analgesia y favorecen la abstinencia. Aumenta la toxicidad de las benzodiazepina, zidovudina y Desipramina Tiempo de acción entre 35 horas Poco estreñimiento</p>

Adaptado de www.1aria.com y Díez Cagigal R (2014). Guía de manejo del paciente oncológico en Atención Primaria y Atención Domiciliaria. Biblioteca Pierre Fabre de Atención Primaria. You & Us SA. Madrid.

Para su tratamiento disponemos de fármacos primera línea como el paracetamol y los AINES, que estos fármacos, en ocasiones, no consiguen un alivio óptimo del dolor.

Es en este tipo de pacientes donde la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) y la Sociedad Americana del Dolor tienen indicado el uso de opioides.

Disponemos de evidencia que avala la eficacia de éstos en artrosis y dolor musculoesquelético en general.

Reducen el dolor, mejoran la calidad de vida, aunque no consiguen mejorar la funcionalidad. Los prejuicios y miedos para su utilización los conocemos bien, el temor a la dependencia y sus posibles efectos secundarios.

Una forma de evitar estos problemas es la reevaluación periódica y continua del tratamiento y de los efectos que tiene en el paciente, evitando la prescripción automática, y ajustándose a las normas de inicio, mantenimiento, y retirada de opioides, y por supuesto la estrecha vigilancia de los que tienen historia de abuso o dependencia a sustancias.

Siguiendo estas recomendaciones, el riesgo de complicaciones es mínimo y el beneficio para el paciente inmenso.

- Neuropático

Tenemos para el tratamiento de este tipo de dolor, fármacos del grupo de antiepilépticos (Carbamazepina, Gabapentina, Pregabalina, Topiramato), antidepresivos inhibidores no selectivos de la recaptación de la serotonina y noradrenalina (duloxetina) los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina), incluso los antipsicóticos nuevos.

Contamos con evidencia sobre el tratamiento del dolor neuropático con opioides que nos dan un NNT (pacientes necesarios a tratar para que en uno sea efectivo) inferior que la mayoría de los antiepilépticos para conseguir reducción del 50% del dolor.

En caso de dolor neuropático central, los opioides estarían en el segundo escalón, tras Gabapentina o Pregabalina

Para la fibromialgia, los opioides son menos efectivos debido a una reducción de la afinidad de los receptores μ en sitios implicados en el control del dolor.

6.3. DOLOR IRRUPTIVO INTENSO

Llamamos dolor irruptivo al que aparece de forma brusca, intensa y transitoria sobre un dolor crónico persistente y estable.

Puede aparecer en cualquier tipo de dolor (no-oncológico, oncológico) sin que tomen opioides para controlar su dolor basal.

Las características de este dolor casi siempre son similares a las del dolor de base.

Hablamos de dolor incidental, espontáneo o final de dosis.

El dolor incidental es el que se produce por acciones voluntarias (caminar, movimientos en la cama), por tanto predecibles, y su tratamiento son las formas orales, antes de la actividad. El dolor espontáneo carece de un claro desencadenante, y en su tratamiento se utilizan opioides de acción rápida y corta con pocos efectos secundarios, como el citrato de fentanilo transmucoso o la buprenorfina

El tratamiento del dolor irruptivo se basa, en la medida de lo posible, en su prevención, ya sea evitando los eventos precipitantes o administrando fármacos analgésicos antes de los mismos. Este sería el caso del dolor precipitado por la realización de curas o el aseo por ejemplo. Es fundamental ajustar el tratamiento de base y sus intervalos, utilizando fármacos de rescate en los episodios de dolor por final de dosis y en aquellos que no puedan ser evitados.

La búsqueda en los últimos años de fórmulas con efecto rápido, potente y seguro ha llevado a la disminución del uso de la morfina y oxicodona de liberación rápida en favor de la utilización de fentanilo. Es un opioide lipofílico de rápida absorción a través de las mucosas oral y nasal que permite obtener inicio de la acción analgésica en los 5 a 10 primeros minutos. Las presentaciones disponibles son (tabla 20):

- Citrato de fentanilo comprimido transmucoso: En comprimido su formulación efervescente permite una mayor biodisponibilidad y rapidez de acción debido a la acción del ácido cítrico, con efecto analgésico a los 10 minutos de su administración. Ha de situarse el comprimido entre la mejilla y la encía a nivel molar, evitando deglutir o masticarlo, lo que disminuiría su eficacia

O formulado en forma de comprimido con aplicador incorporado que permite la retirada del fármaco cuando el dolor cede o en caso de presentarse efectos adversos. Su eficacia en el control del dolor irruptivo frente a placebo y morfina ha sido confirmada en la literatura.

- Fentanilo de administración sublingual: Presenta elevada biodisponibilidad (70%) y alivio eficaz del dolor a los 10 minutos, presentando efecto analgésico a los 5 minutos en el 70% de los pacientes.

- Fentanilo intranasal en spray o solución: efectivo a los 5 minutos de la aplicación, con una biodisponibilidad que supera a las presentaciones orales. Especialmente útil en aquellos pacientes con escasa secreción salivar o con mucositis.

La principal dificultad en el manejo de estos fármacos radica en la ausencia de una correlación clara entre la dosis de opioide de base del paciente y la dosis efectiva, lo que obliga a realizar una titulación individual de la dosis en función de la respuesta al tratamiento.

6.4. DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO (DAP)

Es el máximo representante del dolor agudo. Presenta un inicio reciente y una duración limitada, siendo su intensidad máxima en las primeras 24 horas. Aparece debido a la estimulación nociceptiva

Tabla 20. LOS OPIOIDES MAYORES ÚTILES EN EL DOLOR IRRUPTIVO Y SUS CARACTERÍSTICAS

FÁRMACO	PRESENTACIONES	DOSIFICACIÓN	EFECTOS 2 años	INTERACCIONES
CITRATO DE FENTANILO COMPRIMIDO	Transmucoso oral comprimido para chupar Effentora® 100, 200, 400, 600, 800 µg Actiq® 200, 400, 600, 800, 1200, 1600 µg	Sin tratamiento previo con opioides: 10-15mg/12h	Poco estreñimiento	Precisa colaboración del paciente para su toma (saliva, no masticar) Puede retirarse durante la administración Tiempo de acción entre 15-40 min
FENTANILO COMPRIMIDO SUBLINGUAL	Abstral® Sublingual 100, 200, 300, 400, 600, 800 µg	En tratamiento previo con opioides 2º escalón: 30mg/12h	Poco estreñimiento No superar los 4 comprimidos al día	Administración directamente bajo la lengua en la parte más profunda con saliva. No masticar, ni tragar No comer ni beber hasta estar disuelto todo el comprimido Tiempo de acción entre 20-240 min
FENTANILO SPRAY NASAL	Pecfent® Transmucoso nasal 100, 400 µg/pulv	Acción inmediata	Poco estreñimiento	El fentanilo más rápido. Tiempo de acción entre 4-20 min
FENTANILO NASAL (SOL)	Instanyl® 50, 100, 400 µg/dosis	Acción inmediata	Poco estreñimiento	El fentanilo más rápido

Adaptado de www.1aria.com y Díez Cagigal R (2014). Guía de manejo del paciente oncológico en Atención Primaria y Atención Domiciliaria. Biblioteca Pierre Fabre de Atención Primaria. You & Us SA. Madrid.

resultante de la agresión quirúrgica sobre los distintos órganos y tejidos. Esta respuesta es perjudicial, aumentando de forma considerable la morbilidad postoperatoria, prolongando la estancia hospitalaria y los costes económicos.

Se estima que la incidencia del DAP de carácter moderado y severo tras la cirugía abdominal puede alcanzar hasta los 25-75 % pacientes.

Estrategias para el manejo y tratamiento de la DAP:

La principal causa de control inadecuado del DAP es la falta de evaluación rutinaria y sistemática. Los instrumentos que nos van a permitir evaluarlo son las Escalas de Medición de Dolor Agudo, éstas son:

- La escala numérica,
- La visual analógica (EVA o VAS)
- O en niños, la escala de caras de Wong-Baker, para niños a partir de los tres años y adultos donde la comunicación sea compleja.

Aunque el tratamiento de elección del DAP continúan siendo los opioides por vía intravenosa por ser ésta la más rápida, eficaz y

predecible, actualmente existe consenso científico sobre la eficacia clínica de la analgesia multimodal (grado de recomendación IA). Consiste en la administración combinada de fármacos que actúan a diferentes niveles del SN para evitar la transmisión de la información dolorosa.

Manejo opioides: inicio, mantenimiento y retirada del opioide

INICIO

Comenzar con dosis bajas (10 mg morfina liberación rápida/ 4 h) e ir subiendo con incrementos de un 25-50% de la dosis diaria previa hasta conseguir la desaparición del dolor.

Si comenzamos con morfina de liberación rápida/4 h, el paso a formulación retard se hace manteniendo la misma dosis total diaria, pero dividida en dos.

MANTENIMIENTO

Manejar la mínima dosis efectiva. Si precisa dosis de rescate, utilizar un opioide de acción rápida, calcular inicialmente el 10% de la total diaria. Hay que tener en cuenta para la elección del fármaco el tiempo

de inicio de la acción, morfina oral de liberación rápida tarda unos 30 minutos en comenzar su efecto y el fentanilo transmucoso alrededor de unos 10.

Es importante recordar que si el paciente precisa 4 dosis/día de rescate, tenemos que subir la dosis basal del opioide.

RETIRADA

Si es posible. Se hará lentamente, en semanas y reduciendo progresivamente la dosis en 25-50% respecto a la anterior.

Más lentamente cuanto más tiempo lleve el paciente en tratamiento opioide.

Como titular adecuadamente los opioides

EMPEZAR CON FÁRMACOS DE VIDA MEDIA CORTA:

Para titular correctamente la dosis necesaria, y evitar la aparición de efectos secundarios, ir aumentando la dosis paulatinamente.

Para ello se empieza con una dosis baja/4-6 horas, se pautarán dosis de rescate y ya desde el principio se debe pautar profilaxis antiemética y laxante.

SI EL PACIENTE ESTÁ EN TRATAMIENTO CON OPIOIDES MENORES, HACER LA CORRESPONDIENTE CONVERSIÓN:

Según la relación:

- 1/ 12 para Morfina/ Codeína,
- 1/ 10 para Morfina/ Dihidrocodeína y
- 1/ 4-5 para Morfina/ Tramadol.

NO TIENE SENTIDO COMBINAR OPIOIDES MENORES Y MAYORES.

Es recomendable que el paciente tenga un diario del dolor, donde apunte la intensidad del dolor entre tomas y antes de cada toma, mediante una escala visual analógica (EVA).

Debe anotar también los momentos de dolor irruptivo, su intensidad, los factores desencadenantes y la respuesta a los tratamientos de rescate.

LA VARIABILIDAD DE LA BIODISPONIBILIDAD ORAL DE LA MORFINA.

Explican la mayor parte de las diferencias interindividuales en la eficacia analgésica de la morfina, que oscila entre el 15-64%, debido al fenómeno del primer paso hepático.

En pacientes con IR: aclaramiento Cr<30 se debe ajustar la dosis.

SI ES POSIBLE, LA TITULACIÓN DEBE HACERSE CON MORFINA ORAL

En casos de dificultad para la ingesta oral, debe utilizarse la vía parenteral cada 4 horas o en infusión continua.

La equivalencia entre morfina subcutánea/oral e intravenosa/oral es de 2/1 y 3/1 respectivamente si el paciente lleva un cierto tiempo

con mórficos, pero si ha iniciado el tratamiento muy recientemente, la relación puede llegar a ser de 1/6.

EL EQUILIBRIO PLASMÁTICO SE CONSIGUE APROXIMADAMENTE TRAS 5 VIDAS MEDIAS.

Debemos esperar por tanto 24–48 horas antes de reevaluar; se debe dejar medicación de rescate.

SE SUMAN LAS DOSIS RECIBIDAS (CRÓNICAS Y DE RESCATE)

Si el dolor está controlado; se recalcula la nueva dosis para 24 horas y se reparte en tomas cada 4 horas.

SI EL DOLOR NO HA ESTADO CONTROLADO A PESAR DE LAS DOSIS DE RESCATE.

La nueva dosis a administrar se obtendrá sumando todas las dosis recibidas el día previo, más un incremento, que en general se recomienda que sea entre 25-50%, e incluso > 50% si el paciente valora su dolor en 7-10 en una EVA de 10.

LAS DOSIS DEBEN DE INCREMENTARSE CON CAUTELA

En pacientes con mal estado general, edad avanzada, hepatopatía o insuficiencia renal.

El proceso se repite hasta obtener el control completo del dolor.

UNA VEZ CONOCIDA LA DOSIS ÓPTIMA

Se suma la cantidad administrada durante las 24 horas, y se traduce a una dosis equivalente de opiáceo de acción larga.

NO EXISTEN ESTUDIOS COMPARATIVOS DE LA EFICACIA DE LOS DIFERENTES OPIOIDES DE TERCER ESCALÓN

Aunque se asume que la eficacia analgésica de los opioides de tercer escalón es semejante, debido a que no tienen techo analgésico (a mayor dosis, mayor eficacia analgésica).

ROTACIÓN DE OPIOIDES

En ocasiones es necesario tener que rotar (cambiar) los opioides, debido a:

- Presencia de efectos adversos o secundarios
- Presencia de neurotoxicidad inducida por opioides
- Cambio de fármaco por imposibilidad o ineficacia de continuar con la misma:
 - Retirada de la vía oral por intolerancia, obstrucción o disfagia
 - Retirada de la vía transdérmica por ineficacia, aumento de temperatura corporal o ambiental
 - Suspensión de la vía intravenosa por efectos secundarios o cambio a vía subcutánea

Para ello podemos utilizar cálculos para la equianalgésia o equivalencia aproximada entre opioides usando las siguientes relaciones de

Tabla 21. TABLA DE EQUIALGESIA O EQUIVALENCIA APROXIMADA ENTRE OPIOIDES

BUPRENORFINA	8,75 µg/h (0,2 mg)	17,5 µg/h (0,4 mg)		35 µg/h (0,8 mg)		52,5 µg/h (1,2 mg)	70 µg/h (1,6 mg)		105 µg/h (2,4 mg)	122,5 µg/h (2,8mg)	140 µg/h (3,2mg)	-	-
PARCHE TRANSDÉRMICO		12,5 µg/ hora		25 µg/ hora		37,5 µg/ hora	50 µg/ hora		75 µg/ hora		100 µg/ hora		
FENTANILO PARCHE TRANSDERMICO		150 mg	200 mg	300 mg		450 mg	600 mg	NO ADMINISTRAR DOSIS SUPERIORES					
TRAMADOL ORAL cada 24 horas				200 mg		300 mg	400 mg	NO ADMINISTRAR DOSIS SUPERIORES					
TRAMADOL PARENTERAL cada 24 horas													
MORFINA ORAL cada 24 horas	15 mg	30 mg	40 mg	60 mg	80 mg	90 mg	120 mg	160 mg	180 mg	210 mg	240 mg	270 mg	360 mg
MORFINA SUBCUTÁNEA cada 24 horas		15 mg		30 mg		45 mg	60 mg		90 mg		120 mg		180 mg
MORFINA INTRAVENOSA cada 24 horas		10 mg		20 mg		30 mg	40 mg		60 mg	70 mg	80 mg	90 mg	120 mg
BUPRENORFINA SUBLINGUAL cada 24 horas				0,8 mg		1,2 mg	1,6 mg				3,2 mg	-	-
OXICODONA ORAL cada 24 horas		15 mg	20 mg	30 mg	40 mg	45 mg	60 mg	80 mg					
OXICODONA/ NALOXONA ORAL cada 24 horas			20/10 mg		40/20 mg		60/30 mg	80/40 mg					
HIDROMORFONA ORAL cada 24 horas		4 mg		8 mg			16 mg		24 mg		32 mg		40 mg
TAPENTADOL RETARD ORAL cada 24 horas			100 mg		200 mg		300 mg	400 mg					

Los factores de conversión y dosis equivalente son sólo orientativos, existen diferencias importantes entre las diferentes referencias utilizadas, por lo que hemos utilizado las de equivalencias de menor potencia y, además, es necesario monitorizar la respuesta al pasar de un opioide a otro. Las dosis pueden ser aumentadas o reducidas en casos individuales y según indicación de su médico.

Arrieta M, Balagué L et al. Guía práctica de cuidados paliativos. Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias del País Vasco, 2008. Guía Salud, Guías de práctica clínica en el Sistema Nacional de Salud. www.guiasalud.es

Guía de practica clínica. Uso seguro de opioides en pacientes en situación terminal. Consellería de Salud. Junta de Andalucía. http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_458_Opioides_terminal_compl.pdf

Guía de prescripción terapéutica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo, 2006.

Boletín Terapéutico Andaluz: Uso de Opioides en el tratamiento del dolor oncológico 2007; 23 (3).

Torrejón M, Fernández J, Sacristán A. Uso de fentanilo en pacientes oncológicos terminales. ¿Está justificado su amplio uso? Inf Ter Sist Nac Salud 2005; 29: 69-73.

Torres LM. Tapentadol retard en el dolor crónico intenso. Rev Soc Esp Dolor 18; 5: 2011

conversión:

- 1/ 2,5 para Morfina/ Tapentadol
- 1/ 0,41 para Morfina/ Fentanilo,
- 1/ 0,58 para Morfina/ Buprenorfina
- 1/ 0,5 para Morfina/ Oxidodona
- 1/ 0,2 para Morfina/ Hidromorfona,

O utilizar la Tabla 21 de Equianalgesia o equivalencia aproximada entre opioides, teniendo en cuenta que los factores de conversión y dosis equivalente son sólo orientativos, existen diferencias importantes entre las diferentes referencias utilizadas, por lo que hemos utilizado las de equivalencias de menor potencia y, además, es necesario monitorizar la respuesta al pasar de un opioide a otro

Las dosis pueden ser aumentadas o reducidas en casos individuales y según indicación del médico prescriptor.

Cuando realizamos las rotaciones deberemos reducir el opioide nuevo en un porcentaje del 25-50%. Lo mismo realizaremos cuando cambiamos la vía de acceso.

LA MORFINA HA SIDO CONSIDERADA COMO FÁRMACO DE ELECCIÓN,

Por su gran eficacia, porque existe una amplia experiencia en su uso, porque está disponible en múltiples formulaciones y vías de administración, y porque su coste es bajo.

RESUMEN DEL TRATAMIENTO DEL DOLOR

Tabla 22. RESUMEN DEL TRATAMIENTO DEL DOLOR.

TÉCNICAS INTERVENCIONISTAS

Han de valorarse de forma precoz y asociadas a cualquier escalón analgésico con objetivo de optimizar el control del dolor, disminuir el consumo analgésico y, en consecuencia, mejorar la calidad de vida del paciente. Su papel más relevante se da en aquellos casos en los que no se logra control analgésico a pesar de un tratamiento sistémico adecuado o cuando los efectos secundarios son intolerables y no permiten alcanzar unas dosis de fármacos efectivas

TERAPIA INTRATECAL

Se realiza mediante la infiltración de fármacos a nivel intrarraquídeo empleando una bomba infusora conectada a un catéter.

Los tratamientos utilizados son los opioides, anestésicos locales, agonistas-2 o ziconotide. El bloqueo de la transmisión nociceptiva a este nivel produce un alivio considerable del dolor en pacientes refractarios a otros tratamientos, estando limitado su uso por el riesgo de complicaciones mayores que restringen su implantación a centros

con experiencia y capacidad de seguimiento de los pacientes. Las complicaciones más temidas, aunque poco frecuentes, continúan siendo la infección y la lesión neurológica por lesión accidental de una raíz nerviosa.

Las características del dispositivo y su carácter más o menos permanente ha de valorarse en función de la expectativa de vida del paciente y de su previsión de uso únicamente a nivel hospitalario o en domicilio. Las opciones varían desde la colocación de catéteres que permiten la administración de fármacos desde un sistema de perfusión externo hasta la utilización de dispositivos totalmente implantables en los que la bomba de infusión se inserta quirúrgicamente a nivel de la pared abdominal o en región supraglútea. La implantación de estos dispositivos ha demostrado no sólo ser efectiva en el control del dolor y la disminución de los efectos secundarios del tratamiento analgésico, sino que además se ha asociado a un aumento de la supervivencia a los 6 meses en comparación con aquellos pacientes que reciben únicamente tratamiento médico

TÉCNICAS NEUROABLATIVAS

Intentan lograr una modificación en la transmisión nerviosa del estímulo doloroso a diferentes niveles mediante la infiltración de alcohol o fenol o la lesión térmica por radiofrecuencia. Es preciso utilizar técnicas de imagen (TAC, RNM o fluoroscopia según la vía de abordaje) para garantizar la correcta localización y evitar lesionar estructuras adyacentes. Algunas de ellas son:

- **Ablación del plexo celiaco:** Útil en dolor abdominal de origen visceral localizado a nivel supraumbilical. Ofrece control del dolor de bueno a excelente en el 89% de los pacientes en las 2 primeras semanas tras su realización, manteniéndose su efecto analgésico en el 90% de los pacientes que continúan con vida 3 meses después de la misma.

Las complicaciones más habituales son la hipotensión, la diarrea o la lumbalgia, y, en menor medida, las alteraciones neurológicas, incluyendo la paraplejía.

- **Bloqueo del plexo hipogástrico superior:** Recoge la sensibilidad de órganos urogenitales, colon descendente y recto, siendo útil su bloqueo en caso de dolor asociado a patología neoplásica en región pélvica. Proporciona control analgésico bueno en un 72% de los pacientes y moderado en 28%, manteniéndose sus efectos a los 3 meses y asociándose a una disminución en el consumo de opioides.

- **Simpatectomía lumbar:** Indicada en dolor visceral ocasionado por tumores infraumbilicales. Se realiza un bloqueo de las cadenas ganglionares simpáticas lumbares con alcohol o fenol o mediante termocoagulación por radiofrecuencia. Puede presentarse hipotensión tras su realización que habitualmente responde a fluidoterapia. Entre sus complicaciones figuran la lesión renal, la inyección intravascular, intramuscular o intradural y la neuritis.

Tabla 22. RESUMEN DEL TRATAMIENTO DEL DOLOR

DOLOR NONICEPTIVO (Escala de la OMS)	DOLOR LEVE (EVA < 5)
	<p>Paracetamol 0,5- 1 gr/ 6- 8 horas o Metamizol 0,5- 1 gr/ 6- 8 horas o Aines: Ibuprofeno 400- 600 mg/ 8- 12 horas (máximo 1200 mg/día si el RCV es elevado) Naproxeno 500 mg/ 12-24 horas Dexketoprofeno 50 mg/ 8- 12 horas (dosis máxima 150 mg) Sustituir en caso de no mejoría o asociar en caso de mejoría parcial (por ejemplo: Paracetamol + Aine cada 8- 12 horas/ conjuntos o alternos en mitad de tiempo).</p> <p>DOLOR MODERADO (EVA 5- 7) Asociar Paracetamol + Tramadol en adultos de 25- 100 mg/ 6- 8 h (dosis máxima 300 mg/día). En ancianos o pacientes con IRC iniciar: 25 mg/ 12- 24 horas. Aumentar cada 3 días. Efecto en 48 horas Si mejora el dolor, valorar Tramadol retard cada 12 horas.</p>
	DOLOR INTENSO (EVA 8-10)
DOLOR IRRUPTIVO	<p>Morfina Inicio 5-10 mg/ 4 horas vía oral (ancianos 2,5- 5 mg/4 horas). Doblar la dosis inicial si tomaba opiáceos menores y suprimir los opiáceos menores. Ajustar la dosis diariamente y si mal control del dolor aumentar dosis diaria 25-50 %. Solución acuosa de morfina 2 mg/ml (100,250 ml); 20 mg/ml (20, 100 ml) o morfina sulfato comp 10 y 20 mg vía oral. Formas retard Proponer si el control del dolor dura más d 3 días; Informar de dosis de rescate (1/3-1/6 de la dosis total), si lleva parches usar morfina oral; Inicio de acción de los parches y duración de 15 a 17 horas Cada 12 horas vía oral: MST continuos® Cada 3 días parches de Fentanilo: Dosis de adulto inicial 25 µg; en ancianos y bajo IMC iniciar con 12 µg. Otras alternativas: Tapentadol, Oxycodona (+ Naloxona)</p> <p>Asociar a la Morfina + Fentanilo de acción rápida Comprimidos transmucosos. Se frotran en la mucosa bucal. Dosis inicial 200 µg. Sino presenta mejoría en 15- 30 minutos, se administra otro comprimido de la misma dosis, en el caso de citrato de fentanilo o de dosis ajustada en fentanilo sublingual. (ver tabla 20) Valorar el fentanilo intranasal en casos de mucositis, boca muy seca o imposibilidad de utilizar la vía oral. Dosis inicial de 50 µg pulverizados en una fosa nasal. Es de acción ultrarrápida. Si no presentara una mejora del dolor de 10 minutos, se administrará otra dosis en la fosa nasal.</p>
	DOLOR NEUROPÁTICO
DOLOR NEUROPÁTICO	DOLOR NEUROPÁTICO
	<p>Amitriptilina: Dosis inicial 10 mg/ día y aumentar según tolerancia, hasta 75 mg/ día (máxima 150 mg/d). o Duloxetina Dosis inicial 30 mg/ día y aumentar según tolerancia, hasta 60 mg/ 12 horas (máxima 120 mg/d). Si no hay mejora, asociar o sustituir por Gabapentina. Dosis inicial 100 mg/ 8 horas y aumentar según tolerancia, hasta 300 mg/ 8 horas (máxima 3600 mg/d). o Pregabalina Dosis inicial 25-50 mg/ 12 horas y aumentar según tolerancia, hasta 150 mg/ 12 horas (máxima 600 mg/d). Si no mejora, asociar Tramadol Dosis de inicio 50 mg/ día (Máxima 400 mg/ día) Dentro de los tratamientos de segunda y tercera línea, encontramos la lidocaína y la capsaicina tópicas (sin evidencias) Si no mejora, morfina oral</p>
	DOLOR NEURÁLGICO
	<p>Carbamazepina: Dosis inicial 100 mg/ 12 horas y aumentar cada 48 horas según tolerancia de 100- 200 mg/día; dosis habitual 400- 800 mg/día Si no mejora, sustituir por Gabapentina. Dosis inicial 100 mg/8 horas y aumentar según tolerancia, hasta 300 mg/8 horas (máximo 3600 mg/día) Si no mejora, asociar Tramadol Dosis de inicio 50 mg/ día (Máxima 400 mg/ día) Si no mejora Morfina oral</p>

Adaptado de Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra: "Dolor neuropático y tratamiento. Muchas preguntas en el aire". http://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Publicaciones+tematicas/Medicamento/BIT/Vol+19/BIT+Vol+19+N+1.htm
González Moneo MJ, Pérez Villarroya JC. Guía terapéutica Dolor. Atención al paciente terminal. Epicondilitis. AMF 2014; 10(6): 319-25.
www.1aria.com

- **Bloqueo del ganglio impar:** Recoge las aferencias dolorosas procedentes de la región sacrococcígea y pelvi-perineal, aliviando el dolor ocasionado por el cáncer de recto, además del dolor secundario a la cirugía de amputación abdominoperineal y la proctitis rádica.

DESACTIVACIÓN DE PUNTOS GATILLO

Resulta común el desarrollo de patología musculoesquelética en pacientes oncológicos con aparición de áreas de contracción dolorosa y limitación funcional asociada (los denominados puntos "trigger"). Su desactivación mediante la infiltración de anestésico local o punción con aguja seca puede proporcionar un control analgésico adecuado, debiendo valorarse la administración de toxina botulínica en aquellos casos en los que no se logra un efecto sostenido en el tiempo.

RADIOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR POR METÁSTASIS ÓSEAS

La radioterapia ha demostrado en repetidos estudios su utilidad en el tratamiento del dolor por metástasis óseas, ofreciendo alivio del mismo en un 50 a 80% de los pacientes y completo control del dolor en hasta un tercio de los casos. Su efecto es sostenido en el tiempo, manteniéndose el efecto analgésico durante más de un año en la mayoría de los pacientes e incluso de forma permanente en algunos casos. Esta mejoría clínica se acompaña de una disminución de las necesidades analgésicas.

TRATAMIENTOS COMPLEMENTARIOS

Existen una gran variedad de tratamientos alternativos que pueden tenerse en consideración en el tratamiento del paciente oncológico con dolor. La fisioterapia puede ser de utilidad en el manejo de estos pacientes, sobretudo en aquellos casos en los que el desarrollo de la enfermedad o sus complicaciones llevan a inmovilización prolongada. Otras opciones incluyen técnicas como la acupuntura, la aromaterapia, la homeopatía, la hipnosis, los masajes, la musicoterapia, la reflexología o las técnicas de relajación.

BIBLIOGRAFIA

1. AECC. (2008). Guía para cuidadores de enfermos de cáncer
2. AEG-SEED, G. d. t. Guía de práctica clínica de calidad en la colonoscopia de cribado del cáncer colorrectal.
3. Ahmad, M., McCallum, I. J., & Mercer-Jones, M. (2010). Management of faecal incontinence in adults. *BMJ: British Medical Journal (Overseas & Retired Doctors Edition)*, 340(7760)
4. Ahn J, Sinha R, Pei Z, Dominianni C, Wu J, Shi J et al. Human Gut Microbiome and risk of colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst* 2013 Dec 18 ;105(24):1907-1911.
5. Aituvov B, Duisemvekova A, Bulenova A et al. Pathogen-driven gastrointestinal cancers: Time for a change in treatment paradigm? *Infect Agent Cancer*. 2012 Aug 8; 7(1):18.
6. Akasu, T., Sugihara, K., Moriya, Y., & Fujita, S. (1997). Limitations and pitfalls of transrectal ultrasonography for staging of rectal cancer. *Diseases of the colon & rectum*, 40(10), S10-S15.
7. Albert, J. M. (2013). Radiation risk from CT: implications for cancer screening. *American Journal of Roentgenology*, 201(1), W81-W87
8. Albrecht, T., Hohmann, J., & Oldenburg, A. (2004). Detection and characterisation of liver metastases *Eur Radiol (Vol. 14 (suppl 8))*, pp. 25-33): Springer.
9. André, T., Boni, C., Mounedji-Boudiaf, L., Navarro, M., Tabernero, J., Hickish, T., et al. (2004). Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *New England Journal of Medicine*, 350(23), 2343-2351
10. André, T., Boni, C., Mounedji-Boudiaf, L., Navarro, M., Tabernero, J., Hickish, T., et al. (2004). Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *New England Journal of Medicine*, 350(23), 2343-2351
11. André, T., Boni, C., Navarro, M., Tabernero, J., Hickish, T., Topham, C., et al. (2009). Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *Journal of Clinical Oncology*, 27(19), 3109-3116
12. Anonymus. Tobacco smoking. IARC Monographs on the evaluation of Carcinogenic Risks to humans 1986, 38:397.
13. Antoch, G., Saoudi, N., Kuehl, H., Dahmen, G., Mueller, S. P., Beyer, T., et al. (2004). Accuracy of whole-body dual-modality fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography and computed tomography (FDG-PET/CT) for tumor staging in solid tumors: comparison with CT and PET. *Journal of Clinical Oncology*, 22(21), 4357-4368.
14. Arbea, L., Díaz-González, J. A., Subtil, J. C., Sola, J., Hernandez-Lizoain, J. L., Martínez-Monge, R., et al. (2011). Patterns of response after preoperative intensity-modulated radiation therapy and capecitabine/oxaliplatin in rectal cancer: is there still a place for ecoendoscopic ultrasound? *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 81(2), 439-444.
15. Aretz S, Uhlhaas S, & Caspari R, e. a. (2004). Frequency and parenteral origin of novo APC mutations in familial adenomatous polyposis. *Eur J. Hum Genet*, 12, 52-58
16. Arrieta M, Balagué L et al. Guía práctica de cuidados paliativos. Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias del País Vasco, 2008. Guía Salud, Guías de práctica clínica en el Sistema Nacional de Salud. www.guiasalud.es
17. Aryal, K., & Sverrisdottir, A. (2003). Treatment of colorectal cancer in a District General Hospital; where do we stand in terms of waiting times?. *Colorectal Disease*, 5, A39
18. Ascunce, N., Salas, D., Zubizarreta, R., Almazan, R., Ibanez, J., & Ederra, M. (2010). Cancer screening in Spain. *Annals of Oncology*, 21, 43-51.
19. Aspirin and colorectal cancer prevention in Lynch syndrome. *Lancet* 2011 October 28, 2011 DOI:10.1016/S0140-6736(11)61216-6
20. Atkin WS, E. R., Kralj-Hans I, Wooldrage K, Hart AR, Northover JM et al. (2010). Once-only flexible sigmoidoscopic screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 375(9726), 1624-1633
21. Aune D, Lau R, Chan DS, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E et al. Dairy products and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Ann Oncol*. 2012 Jan;23(1):37-45.
22. Baig, M., & Marks, C. (2000). Referral guidelines for colorectal cancer: a threat or a challenge? *British Journal of Hospital Medicine*, 61(7), 452-453
23. Ballal, M., Hodder, R., Ameh, V., Selvachandran, S., & Cade, D. (2003). Guideline compliance – do we maintain the standards? *Colorectal Disease*, 5, A42

24. Barclay, R. I., Vicari, J. J., Johanson, J. F., & Greenlaw, R. I. (2005). Variation in adenoma detection rates and colonoscopic withdrawal times during screening colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*, 61(5), AB107
25. Barón, M. G., Martínez, F. D., & Gallego, A. O. (2002). La relación médico-paciente en oncología: una visión sociológica: Medicina stm Editores.
26. Barreto, M., Capafons, A., & Ibañez, E. (1987). ¿Depresión y cáncer o adaptación y cáncer? *Boletín de psicooncología*
27. Barreto, M., Molero, M., & Pérez, M. (2000). Evaluación e intervención psicológica en familias de enfermos oncológicos. *Manual de Psico-Oncología*. Madrid: Nova Sidonia, 137-171
28. Barwick, T., Scott, S., & Ambrose, N. (2004). The two week referral for colorectal cancer: a retrospective analysis. *Colorectal Disease*, 6(2), 85-91
29. Barzi A, Lenz AM, Labonte MJ, Lenz HJ. Molecular pathways: Estrogen pathway in colorectal cancer. *Clin Cancer Res* 2013 Nov 1; 19(21):5842-5848.
30. Bayés, R. (1985). *Psicología oncológica:(prevención y terapéutica psicológicas del cáncer)*: Ediciones Martínez Roca.
31. Beggs, A. D., Bhat, R. D., Irukulla, S., Achiek, M., & Abulafi, A. M. (2011). Straight to colonoscopy: the ideal patient pathway for the 2-week suspected cancer referrals? *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 93(2), 114-119
32. Bevis, P., Donaldson, O., Card, M., Durdey, P., Thomas, M., Sylvester, P., et al. (2008). The association between referral source and stage of disease in patients with colorectal cancer. *Colorectal Disease*, 10(1), 58-62
33. Bhutani, M. S. (2008). Endoscopic ultrasound in the diagnosis, staging and management of colorectal tumors. *Gastroenterology Clinics of North America*, 37(1), 215-227.
34. Bipat, S., Glas, A. S., Slors, F. J., Zwinderman, A. H., Bossuyt, P. M., & Stoker, J. (2004). Rectal Cancer: Local Staging and Assessment of Lymph Node Involvement with Endoluminal US, CT, and MR Imaging—A Meta-Analysis 1. *Radiology*, 232(3), 773-783.
35. Bixquert, J. M. (2006). Early diagnosis of colorectal cancer. Diagnostic delay reduction or rather screening programs? *Revista española de enfermedades digestivas: organo oficial de la Sociedad Española de Patología Digestiva*, 98(5), 315-321
36. *Boletín Terapéutico Andaluz: Uso de Opioides en el tratamiento del dolor oncológico* 2007; 23 (3).
37. Bond, J. (2000). Clinical evidence for the adenoma-carcinoma sequence, and the management of patients with colorectal adenomas. Paper presented at the Seminars in gastrointestinal disease.
38. Börjeson, S., Starkhammar, H., Unosson, M., & Berterö, C. (2012). Common Symptoms and Distress Experienced Among Patients with Colorectal Cancer: A Qualitative part of Mixed Method Design. *The open nursing journal*, 6, 100.
39. Borràs, J. M., Espinàs, J. A., Fernández, E., Gispert, R., Peris, M., & Pla, R. (2002). [Cancer. Evaluation of the objectives of the Health Plan for Catalonia for the year 2000]. *Medicina clínica*, 121, 26-29.
40. Brennan, J. (2001). Adjustment to cancer—coping or personal transition? *Psycho Oncology*, 10(1), 1-18
41. Bressler B, Paszat LF, Chen Z, Rothwell DM, & RabeneckL, V. C. (2007). Rates of news or missed colorectal cancers after colonoscopy and their risk factors : A population-based analysis *Gastroenterology*. 132(1), 96-102
42. Bressler, B., Paszat, L. F., Vinden, C., Li, C., He, J., & Rabeneck, L. (2004). Colonoscopic miss rates for right-sided colon cancer: a population-based analysis. *Gastroenterology*, 127(2), 452-456
43. Brown, M. L., Lipscomb, J., & Snyder, C. (2001). The Burden of Illness of Cancer: Economic Cost and Quality of Life 1. *Annual review of public health*, 22(1), 91-113
44. Bünger, S., Haug, U., Kelly, M., Posorski, N., Klemp-Giessing, K., Cartwright, A., et al. (2012). A novel multiplex-protein array for serum diagnostics of colon cancer: a case-control study. *BMC cancer*, 12(1), 393.
45. Burn, J., Gerdes, A.-M., Macrae, F., Mecklin, J.-P., Moeslein, G., Olschwang, S., et al. (2012). Long-term effect of aspirin on cancer risk in carriers of hereditary colorectal cancer: an analysis from the CAPP2 randomised controlled trial. *The Lancet*, 378(9809), 2081-2087.
46. Burton, S., Brown, G., Daniels, I., Norman, A., Mason, B., & Cunningham, D. (2006). MRI directed multidisciplinary team preoperative treatment strategy: the way to eliminate positive circumferential margins? *British journal of cancer*, 94(3), 351-357
47. Bussey, H. (1975). *Familial polyposis coli: family studies, histopathology, differential diagnosis, and results of treatment*: Johns Hopkins University Press Baltimore.
48. Bussey, H., Veale, A., & Morson, B. (1978). Genetics of gastrointestinal polyposis. *Gastroenterology*, 74(6), 1325-1330.
49. Cabrera Villegas A, Gámez Cenzano C , & JC, M. U. (2002). Positron emission tomography (PET) in clinical oncology.Part II. *Rev Esp Med Nucl*. 21, 131-147.
50. Cairns, S. R., Scholefield, J. H., Steele, R. J., Dunlop, M. G., Thomas, H. J., Evans, G. D., et al. (2010). Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups (update from 2002). *Gut*, 59(5), 666-689
51. Cánovas Martínez, I., Rodríguez Rodríguez, A., Castro Bande, M., Pérez Ariza, I., López Soto, C., & Román Núñez, r. (2012). Tratamiento del dolor irruptivo. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 19(6), 318-324.
52. Capirci, C., Rubello, D., Chierichetti, F., Crepaldi, G., Fanti, S., Mandoliti, G., et al. (2006). Long-term prognostic value of 18F-FDG PET in patients with locally advanced rectal cancer previously treated with neoadjuvant radiochemotherapy. *American journal of roentgenology*, 187(2), W202-W208.
53. Carballo, F., & Muñoz-Navas, M. (2012). Prevention or cure in times of crisis: the case of screening for colorectal cancer. *Rev Esp Enferm Dig*. 104, 537-545.
54. Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. <http://www.cnio.es>
55. Cervantes, A., Roselló, S., Rodríguez-Braun, E., Navarro, S., Campos, S., Hernández, A., et al. (2008). Progress in the multidisciplinary treatment of gastrointestinal cancer and the impact on clinical practice: perioperative management of rectal cancer. *Annals of oncology*, 19(suppl 7), vii266-vii272
56. Chan AT, Cook NR. Are we ready to recommend aspirin for cancer prevention? *Lancet* 2002 Apr 28; 379(9826):1569-1571.
57. Chen, V. K., & Eloubeidi, M. A. (2004). Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration is superior to lymph node echofeatures: a prospective evaluation of mediastinal and peri-intestinal lymphadenopathy. *The American journal of gastroenterology*, 99(4), 628-633.
58. Cheng, T.-I., Wong, J.-M., Hong, C.-F., Cheng, S. H., Cheng, T.-J., Shieh, M.-J., et al. (2002). Colorectal cancer screening in asymptomatic adults: comparison of colonoscopy, sigmoidoscopy and fecal occult blood tests. *Journal of the Formosan Medical Association*, 101(10), 685-690.
59. Chohan, D., Goodwin, K., Wilkinson, S., Miller, R., & Hall, N. (2003). How has the '2 week wait rule' affected colorectal Cancer presentation?. *Colorectal Disease*, 5, A40
60. Chohan, D., Goodwin, K., Wilkinson, S., Miller, R., & Hall, N. (2005). How has the 'two week wait'rule affected the presentation of colorectal cancer? *Colorectal Disease*, 7(5), 450-453
61. Chorost, M. I., Datta, R., Santiago, R. C., Lee, B., Bollman, J., Leitman, I. M., et al. (2004). Colon cancer screening: where have we come from and where do we go? *Journal of surgical oncology*, 85(1), 7-13.

61. Choudhary, R., Debnath, D., & Gunning, K. (2005). A 3 year study of compliance to the guidelines for urgent referral of suspected colorectal cancer. *Colorectal Disease*, 7, A63
62. Chowdhury, F. U., Shah, N., Scarsbrook, A. F., & Bradley, K. M. (2010). [18F] FDG PET/CT imaging of colorectal cancer: a pictorial review. *Postgraduate medical journal*, 86(1013), 174-182.
63. Chung, D. C., & Rustgi, A. K. (2003). The Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: Genetics and Clinical Implications [dhelix]. *Annals of internal medicine*, 138(7), 560-570.
64. Chung, S. J., Kim, D., Song, J. H., Park, M. J., Kim, Y. S., Kim, J. S., et al. (2010). Efficacy of computed virtual chromoendoscopy on colorectal cancer screening: a prospective, randomized, back-to-back trial of Fuji Intelligent Color Enhancement versus conventional colonoscopy to compare adenoma miss rates. *Gastrointestinal endoscopy*, 72(1), 136-142
65. CIBERehd. (2013). e-ColonRisk: Plataforma de Evaluación de Riesgo y Prevención del Cáncer Colorrectal from www.ciberehd.org/plataformas-y-servicios/plataforma-de-colonrisk
66. Ciccolallo, L., Capocaccia, R., Coleman, M., Berrino, F., Coebergh, J., Damhuis, R., et al. (2005). Survival differences between European and US patients with colorectal cancer: role of stage at diagnosis and surgery. *Gut*, 54(2), 268-273
67. Clark, J., & Williams, A. (2002). Missing colorectal cancer – the 2 week wait. *Colorectal Disease*, 4, A49
68. Classen M, Tytgat GNJ, & CJ, L. (2002). *Gastroenterological Endoscop*. Stuttgart, Germany: George Thieme Verlag
69. Consellería de Sanidade-Xunta de Galicia. Sistema de Información sobre Mortalidade por Cancro en Galicia. [cited 2013 09/08]; Available from: http://www.sergas.es/MostrarContidos_N3_T02.aspx?IdPaxina=50138&uri=http://dxsp.sergas.es/ApliEdatos/SIMCA/index.htm&hifr=800&seccion=0
70. Consenso en cáncer hereditario entre la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) y las sociedades de atención primaria (SEMFYC, SEMERGEN y SEMG) *Med Gen y Fam (digital)* 2012; 1(7):333-342.
71. Cordero, O. J., Imberon, M., De Chiara, L., Martínez-Zorzano, V. S., Ayude, D., de la Cadena, M. P., et al. (2011). Potential of soluble CD26 as a serum marker for colorectal cancer detection. *World journal of clinical oncology*, 2(6), 245.
72. Cortés Ugalde F, Artal Moneva F, Garcés Tapia A, Izcarra Domingo J, & al., L. S. E. e. (1992). Colorectal cancer: detection using the guaiac test at a primary care center. *Med Clin (Barc)*, 98, 325-328.
73. Courtier, R., Casamitjana, M., Macia, F., Panades, A., Castells, X., Gil, M., et al. (2002). Participation in a colorectal cancer screening programme: influence of the method of contacting the target population. *European journal of cancer prevention*, 11(3), 209-213.
74. Cruzado, J. A. (2013). Tratamientos psicológicos en pacientes con cáncer. Manual de psicooncología, ed piramideAbdel-Nabi, H., Doerr, R. J., Lamonica, D. M., Cronin, V. R., Galantowicz, P. J., Carbone, G. M., et al. (1998). Staging of primary colorectal carcinomas with fluorine-18 fluorodeoxyglucose whole-body PET: correlation with histopathologic and CT findings. *Radiology*, 206(3), 755-760.
75. D. Ingram, "Diet and subsequent survival in women with breast cancer", *British Journal of Cancer* 69 (3), 1994, págs. 592-595.
76. De Bree, E., Koops, W., Kröger, R., van Ruth, S., Witkamp, A. J., & Zoetmulder, F. A. (2004). Peritoneal carcinomatosis from colorectal or appendiceal origin: correlation of preoperative CT with intraoperative findings and evaluation of interobserver agreement. *Journal of surgical oncology*, 86(2), 64-73
77. De Catalunya, G. (2006). *Onco Guia del consejo y asesoramiento genético en el cáncer hereditario*. Versión breve para la aplicación en la práctica clínica. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Barcelona: Departament de Salut. Generalitat de Catalunya
78. De Courcy, j. (2011). Interventional techniques for cancer pain management. *Clinical Oncology*, 23(6), 407-417.
79. Debnath, D., Choudhary, R., & Diehleiner, N. (2003). Rapid access colorectal cancer referral: a significant association between cancer diagnosis and compliance with the guidelines. *Colorectal Disease*, 5, A41
80. Delage B, Rullier A, Capdepon M, Rullier E, Cassand P. The effect of body weight on altered expression of nuclear receptors and cyclooxygenase-2 in human colorectal cancers. *Nutr J* 2007 Sep; 3;6:20.
81. Desai, D. C., Zervos, E. E., Arnold, M. W., Burak Jr, W. E., Mantil, J., & Martin Jr, E. W. (2003). Positron emission tomography affects surgical management in recurrent colorectal cancer patients. *Annals of surgical oncology*, 10(1), 59-64.
82. Die Goyanes, A. (1991). *Cirugía oncológica*: ed Doyma.
83. Die Trill, M. (2003a). *Manual de psicooncología*.
84. Díez Cagigal R (2014). *Guía de manejo del paciente oncológico en Atención Primaria y Atención Domiciliaria*. Biblioteca Pierre Fabre de Atención Primaria.You & Us SA. Madrid.
85. Dodd, G. D., Soulen, M. C., Kane, R. A., Livraghi, T., Lees, W. R., Yamashita, Y., et al. (2000). Minimally Invasive Treatment of Malignant Hepatic Tumors: At the Threshold of a Major Breakthrough1. *Radiographics*, 20(1), 9-27
86. Domenech, A. C., Pérez-Gómez, B., Aragonés, N., Pollán, M., & López-Abente, G. (2009). La situación del cáncer en España, 1975-2006.<http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/epicancerjunio2009.pdf>
87. Duffy, M., van Dalen, A., Haglund, C., Hansson, L., Klapdor, R., Lamerz, R., et al. (2003). Clinical utility of biochemical markers in colorectal cancer: European Group on Tumour Markers (EGTM) guidelines. *European journal of cancer*, 39(6), 718-727.
88. Dura Navarro R, & JA, d. A. (2004). Bibliografía de evidencias clínicas sobre la prevención de los síndromes de dolor crónico post-quirúrgicos. *Rev Esp Anestesiología Reanim*, 51, 205-212.
89. Eccersley, A. J., Wilson, E. M., Makris, A., & Novell, J. R. (2003). Referral guidelines for colorectal cancer—do they work? *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 85(2), 107
90. Echeburua, E., Corral, P., & Amor, P. (2000). *Tratamiento psicológico en: Bobes, Bousoño M, Calcedo A, Gonzalez MP, Trastorno de estrés posttraumático*. Barcelona, Masson
91. Edge, S. B., & Compton, C. C. (2010). The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Annals of surgical oncology*, 17(6), 143-164.
92. Edwards, B. K., Ward, E., Kohler, B. A., Ehemann, C., Zaubler, A. G., Anderson, R. N., et al. (2010). Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. *Cancer*, 116(3), 544-573.
93. Eisen GM, Chutkan R, Goldstein JL, Petersen BT, Ryan ME, & Sherman S, e. a. (2000). American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance. *Gastrointest Endosc* 51, 777-782
94. Eisenhauer, E., Therasse, P., Bogaerts, J., Schwartz, L., Sargent, D., Ford, R., et al. (2009). New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *European journal of cancer*, 45(2), 228-247.

96. El cáncer colorrectal. Un cáncer que se puede prevenir. Institut Català d'Oncologia. Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Barcelona 2009.
97. Emmertsen, K. J., & Laurberg, S. (2012). Low anterior resection syndrome score: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer. *Annals of surgery*, 255(5), 922-928.
98. Engel, C., Rahner, N., Schulmann, K., Holinski-Feder, E., Goecke, T. O., Schackert, H. K., et al. (2010). Efficacy of annual colonoscopic surveillance in individuals with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 8(2), 174-182.
99. Even-Sapir, E., Parag, Y., Lerman, H., Gutman, M., Levine, C., Rabau, M., et al. (2004). Detection of recurrence in patients with rectal cancer: PET/CT after abdominoperineal or anterior resection. *RADIOLOGY-OAK BROOK IL*, 232(3), 815-822.
100. Executive, N., & Britain, G. (2000). Referral guidelines for suspected cancer: Department of Health.
101. Ferlay J, Shin HR, Bray F et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010; 127: 2893-917
102. Ferlay, J., Autier, P., Boniol, M., Heanue, M., Colombet, M., & Boyle, P. (2007). Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Annals of oncology*, 18(3), 581-592
103. Fernández E, La Vecchia C, Balducci A, Chatenoud L, Francecchi S, Negri E. Oral contraceptives and colorectal cancer risk: a metanalysis. *Br J Cancer* 2001; 84: 722-7
104. Fernandez-Esparrach G, Ayuso-Colella JR, Sendino O, Pagés M, Cuatrecasas M, Pellisé M et al. EUS and magnetic resonance imaging in the staging of rectal cancer: a prospective and comparative study. *Gastrointest Endosc* 2011 Aug; 74(2):347-354.
105. Fernández-Esparrach, G., Ayuso-Colella, J. R., Sendino, O., Pagés, M., Cuatrecasas, M., Pellisé, M., et al. (2011). EUS and magnetic resonance imaging in the staging of rectal cancer: a prospective and comparative study. *Gastrointestinal endoscopy*, 74(2), 347-354.
106. Ferrari P, Jenab M, Norat T, Moskal A, Slimani N, Olsen A et al. Lifetime and baseline alcohol intake and risk of colon and rectal cancers in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 2007;121(9):2065-2072.
107. Fetita, C., Lucidarme, O., Prêteux, F., & Grenier, P. (2005). CT hepatic venography: 3D vascular segmentation for preoperative evaluation Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention—MICCAI 2005 (pp. 830-837): Springer.
108. Figueras, J., Planellas, P., Albiol, M., López-Ben, S., Soriano, J., Codina-Barreras, A., et al. (2008). Papel de la ecografía intraoperatoria y la tomografía computarizada con multidetectores en la cirugía de las metástasis hepáticas: estudio prospectivo. *Cirugía Española*, 83(3), 134-138
109. Flamen, P., Stroobants, S., Van Cutsem, E., Dupont, P., Bormans, G., De Vadder, N., et al. (1999). Additional value of whole-body positron emission tomography with fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose in recurrent colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 17(3), 894-894.
110. Flanagan, F. L., Dehdashti, F., Ogunbiyi, O. A., Kodner, I. J., & Siegel, B. A. (1998). Utility of FDG-PET for investigating unexplained plasma CEA elevation in patients with colorectal cancer. *Annals of surgery*, 227(3), 319.
111. Flashman, K., O'Leary, D., Senapati, A., & Thompson, M. (2004). The Department of Health's "two week standard" for bowel cancer: is it working? *Gut*, 53(3), 387-391
112. Fletcher, R. H. (2000). The end of barium enemas? *The New England journal of medicine*, 342(24), 1823
113. Fong, Y., Fortner, J., Sun, R. L., Brennan, M. F., & Blumgart, L. H. (1999). Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Annals of surgery*, 230(3), 309.
114. Force, U. S. P. S. T. (2009). Guide to Clinical Preventive Services 2009, Recommendations of the U.S. Preventive Services Task Force 2009, from <http://www.ahrq.gov/clinic/pocketgd.htm>
115. Foster, P., Scott, S., & Ambrose, N. (2003). Waiting times for colorectal cancer. *Colorectal Disease*, 5, A39
116. Francis, D., Freeman, A., Visvikis, D., Costa, D., Luthra, S., Novelli, M., et al. (2003). In vivo imaging of cellular proliferation in colorectal cancer using positron emission tomography. *Gut*, 52(11), 1602-1606.
117. Frasson, M., Garcia-Granero, E., Roda, D., Flor-Lorente, B., Roselló, S., Esclapez, P., et al. (2011). Preoperative chemoradiation may not always be needed for patients with T3 and T2N+ rectal cancer. *Cancer*, 117-3118.
118. Freedman, A. N., Slattery, M. L., Ballard-Barbash, R., Willis, G., Cann, B. J., Pee, D., et al. (2009). Colorectal cancer risk prediction tool for white men and women without known susceptibility. *Journal of Clinical Oncology*, 27(5), 686-693.
119. Freund, K. M., Battaglia, T. A., Calhoun, E., Dudley, D. J., Fiscella, K., Paskett, E., et al. (2008). National cancer institute patient navigation research program. *Cancer*, 113(12), 3391-3399
120. Friedenreich CM, Neilson HK, Lynch BM. State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention. *Eur J Cancer* 2010 Sep; 46(14): 2593-2604.
121. Froehlich, F., Wietlisbach, V., Gonvers, J.-J., Burnand, B., & Vader, J.-P. (2005). Impact of colonic cleansing on quality and diagnostic yield of colonoscopy: the European Panel of Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy European multicenter study. *Gastrointestinal endoscopy*, 61(3), 378-384
122. Gámez Cenzano C, Cabrera Villegas A, Sopena Monforte R, & Velloso, G. (2002). MJPositron emission tomography (PET) in oncology (Part I). *Rev Esp Med Nucl*, 21(19), 41-60.
123. Garcia-Aguilar J, Pollack J, Lee SH, Hernandez de Anda E, Mellgren A, Wong W et al. Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. *Dis Colon Rectum* 2002; 45:10-15.
124. Garcia-Aguilar, J., Pollack, J., Lee, S.-H., de Anda, E. H., Anders Mellgren, M., Finne, C. O., et al. (2002). Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. *Diseases of the colon & rectum*, 45(1), 10-15.
125. Ginsberg GG, Barkun AN, Bosco JJ, Burdick JS, Isenberg GA, & Nakao NL, e. a. G. E. (2002). Technology status evaluation report: endoscopic tattooing, 55, 811-814
126. Gollub, M. J., Schwartz, L. H., & Akhurst, T. (2007). Update on colorectal cancer imaging. *Radiologic Clinics of North America*, 45(1), 85-118
127. González Moneo MJ, Pérez Villarroya JC. Guía terapéutica Dolor. Atención al paciente terminal. *Epicondilitis*. *AMF* 2014; 10(6): 319-25.
128. Gonzalez-Hermoso, F., Perez-Palma, J., Marchena-Gomez, J., Lorenzo-Rocha, N., & Medina-Arana, V. (2004). Can early diagnosis of symptomatic colorectal cancer improve the prognosis? *World journal of surgery*, 28(7), 716-720
129. Graene, P., Levin, B., & Rozen, P. (1996). Prevention and early detection of colorectal cancer. *Prevention of cancer in inflammatory bowel disease*. London, 217-238
130. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica de prevención del cáncer colorrectal. Actualización 2009. Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y centro Cochrane Iberoamericano; 2009. Programa de elaboración de Guías de práctica clínica en enfermedades Digestivas, desde la atención primaria a la especializada: 4.
131. Guía de Práctica Clínica de Prevención del Cáncer Colorrectal. Actualización 2009.

- Guía de Práctica Clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, y Centro Cochrane Iberoamericano; 2009. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada: 4: Elsevier España.
132. Guía de práctica clínica. Uso seguro de opioides en pacientes en situación terminal. Consellería de Salud. Junta de Andalucía. http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_458_Opioides_terminal_compl.pdf
133. Guía de prescripción terapéutica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo, 2006.
134. Guzmán Laura, K., Ribas, I. B., Alepuz, M., Gonzalez, D., & Martín, M. (2011). Impacto en el tiempo asistencial y el estadio tumoral de un programa de diagnóstico y tratamiento rápido del cáncer colorrectal. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 2011(103/1), 13-19
135. Hampel, H., Frankel, W. L., Martin, E., Arnold, M., Khanduja, K., Kuebler, P., et al. (2005). Screening for the Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer). *New England Journal of Medicine*, 352(18), 1851-1860
136. Hannan LM, Jacobs EJ, Thun MJ. The Association Between Cigarette Smoking and Risk of Colorectal Cancer in a Large Prospective Cohort from the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009 Dec ; 18(12):3362-3367.
137. Hansen L, Skeie G, Landberg. Intake of dietary fiber, especially from cereal foods, is associated with lower incidence of colon cancer in the HELGA cohort. *Int J Cancer*. 2012 Jul 15; 131(2): 469-478.
138. Harewood, G. C., & Wiersema, M. J. (2002). Cost-effectiveness of endoscopic ultrasonography in the evaluation of proximal rectal cancer. *The American journal of gastroenterology*, 97(4), 874-882.
139. Harewood, G. C., Wiersema, M. J., Nelson, H., Maccarty, R. L., Olson, J. E., Clain, J. E., et al. (2002). A prospective, blinded assessment of the impact of preoperative staging on the management of rectal cancer. *Gastroenterology*, 123(1), 24-32.
140. Harrison, J. D., Solomon, M. J., Young, J. M., Meagher, A., Butow, P., Salkeld, G., et al. (2008). Patient and physician preferences for surgical and adjuvant treatment options for rectal cancer. *Archives of Surgery*, 143(4), 389-394
141. Health, D. o. (2000). The NHS cancer plan: a plan for investment, a plan for reform (pp 97). England.
142. Heresbach D, Barrioz T, Lapalus MG, Coumaros D, Bauret P, & Potier P, e. a. (2008). Miss rate for colorectal neoplastic polyps: A prospective multicenter study of back-to-back video colonoscopies. *Endoscopy*, 40, 284-290
143. Herrerías Gutiérrez JM, Caunedo Alvarez JM, & JM, H. E. (1999). Detection of fecal occult blood and colorectal cancer. *Rev Esp Enferm Dig*, 91, 331-334.
144. Hewett DG, Kahi CJ, & 2010, R. D. *J Natl Compr Canc Netw*, 8 (1), 67–76
145. Hildebrandt, U., & Feifel, G. (1985). Preoperative staging of rectal cancer by intrarectal ultrasound. *Diseases of the colon & rectum*, 28, 42-46.
146. Hizawa, K., Suekane, H., Aoyagi, K., Matsumoto, T., Nakamura, S., & Fujishima, M. (1996). Use of endosonographic evaluation of colorectal tumor depth in determining the appropriateness of endoscopic mucosal resection. *The American journal of gastroenterology*, 91(4), 768-771
147. Holland, J., & Sheldon, L. (2003). La cara humana del cáncer. *Vivir con esperanza, afrontar la incertidumbre*. Barcelona: Herder.[Links]Dekker, E., Van Den Broek, F., Reitsma, J. B., Hardwick, J. C., Offerhaus, G. J., van Deventer, S. J., et al. (2007). Narrow-band imaging compared with conventional colonoscopy for the detection of dysplasia in patients with longstanding ulcerative colitis. *Endoscopy*, 39(3), 216-221
148. Hopkins H, & NS, K. (1954). A flexible fibroscope, using static scanning. *Nature*, 173, 39-41
149. Horton, K. M., Abrams, R. A., & Fishman, E. K. (2000). Spiral CT of Colon Cancer: Imaging Features and Role in Management1. *Radiographics*, 20(2), 419-430
150. Hu FB, Willett WC, Li T, Stampfer MJ, Colditz GA, Manson JE. Adiposity as compared with physical activity in predicting mortality among women. *N Engl J Med* 2004; Dec 23;351(26):2694-2703.
151. Huang, C. S., Lal, S. K., & Farraye, F. A. (2005). Colorectal cancer screening in average risk individuals. *Cancer Causes & Control*, 16(2), 171-188.
152. Hünerbein, M., Totkas, S., Moesta, K. T., Ulmer, C., Handke, T., & Schlag, P. M. (2001). The role of transrectal ultrasound-guided biopsy in the postoperative follow-up of patients with rectal cancer. *Surgery*, 129(2), 164-169.
153. Huncharek M, Muscat J, Kupelnick B. Colorectal cancer risk and dietary intake of calcium, vitamin D and dietary products: A meta-analysis of 26335 cases from 60 observational studies. *Nutr Cancer* 2009; 61(1), 47-69.
154. Hundt S, Haug U, Brenner H. Blood markers for early detection of colorectal cancer: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007, 16: 1935-1953.
155. Hundt, S., Haug, U., & Brenner, H. (2007). Blood markers for early detection of colorectal cancer: a systematic review. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 16(10), 1935-1953.
156. Hurlstone, D., Sanders, D., Cross, S., Adam, I., Shorthouse, A., Brown, S., et al. (2004). Colonoscopic resection of lateral spreading tumours: a prospective analysis of endoscopic mucosal resection. *Gut*, 53(9), 1334-1339
157. Ikematsu H, Singh R, Yoda Y, Matsuda T, & Y, S. (2013). Follow-up after endoscopic resection in submucosal invasive colorectal cancers. *Dig Endosc*, 25(2), 6-10.
158. Imperiale, T. F., Glowinski, E. A., Lin-Cooper, C., Larkin, G. N., Rogge, J. D., & Ransohoff, D. F. (2008). Five-year risk of colorectal neoplasia after negative screening colonoscopy. *New England Journal of Medicine*, 359(12), 1218-1224
159. Imperiale, T. F., Wagner, D. R., Lin, C. Y., Larkin, G. N., Rogge, J. D., & Ransohoff, D. F. (2000). Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *New England journal of medicine*, 343(3), 169-174.
160. Inoue, H., Kashida, H., Kudo, S., Sasako, M., Shimoda, T., Watanabe, H., et al. (2003). The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc*, 58(6 Suppl), S3-43
161. Inoue, M., Ohta, M., Iuchi, K., Matsumura, A., Ideguchi, K., Yasumitsu, T., et al. (2004). Benefits of surgery for patients with pulmonary metastases from colorectal carcinoma. *The Annals of thoracic surgery*, 78(1), 238-244.
162. Instituto Nacional de Cáncer. <http://www.cancer.gov/espanol>
163. International Agency for Research on Cancer-World Health Organization. GLOBOCAN 2008. Estimated cancer incidence, mortality, prevalence and disability-adjusted life years (DALYs) worldwide in 2008. [cited 2013 09/08]; Available from: <http://globocan.iarc.fr/>
164. ISCIII, Á. d. E. A. y. C. C. N. d. E. (2011). Mortalidad por cáncer y otras causas en España año 2011. from <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-epidemiologia-ambiental-y-cancer/Mortal2011.pdf>
165. Iwashita T, Nakai Y, Lee JG, Park do H, Muthusamy VR, Chang KJ. Newly-developed, forward-viewing echoendoscope: a comparative pilot study to the standard echoendoscope in the imaging of abdominal organs and feasibility of endoscopic ultrasound-guided interventions. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27(2):362-367.
166. Iwashita, T., Nakai, Y., Lee, J. G., Park, D. H., Muthusamy, V., & Chang, K. J. (2012). Newly developed, forward viewing echoendoscope: A comparative pilot study to

- the standard echoendoscope in the imaging of abdominal organs and feasibility of endoscopic ultrasound guided interventions. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 27(2), 362-367.
167. Jang HJ, Kim TK, Wilson SR. Imaging of malignant liver masses: characterization and detection. *Ultrasound Q* 2006; 22:19–29.
168. Jang, H.-J., Kim, T. K., & Wilson, S. R. (2006). Imaging of malignant liver masses: characterization and detection. *Ultrasound quarterly*, 22(1), 19-29
169. Jass, J. R. (2001). Serrated route to colorectal cancer: back street or super highway? *The Journal of pathology*, 193(3), 283-285.
170. Jeffery, M., Hickey, B., & Hider, P. (2007). Follow-up strategies for patients treated for non-metastatic colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 1
171. Jemal, A., Siegel, R., Ward, E., Hao, Y., Xu, J., Murray, T., et al. (2008). Cancer statistics, 2008. *CA: a cancer journal for clinicians*, 58(2), 71-96.
172. Johnson CM, Wei C, Ensor JE, Smolenski DJ, Amos CI, Levin B et al. Meta-analyses of colorectal cancer risk factors. *Cancer Causes Control* . 2013 Jun ;24(6):1207-1222.
173. Jones, R., Rubin, G., & Hungin, P. (2001). Is the two week rule for cancer referrals working?: Not too well. *BMJ: British Medical Journal*, 322(7302), 1555-1556
174. Jones, R., Vauthey, J. N., Adam, R., Rees, M., Berry, D., Jackson, R., et al. (2012). Effect of specialist decision-making on treatment strategies for colorectal liver metastases. *British journal of surgery*, 99(9), 1263-1269
175. Joshua CE, Parmigiani G, Colditz GA, Platz EA. Opportunities for the primary prevention of colorectal cancer in the United States. *Cancer Prev Res (Phila)* 2012 Jan, 5(1):138-145.
176. Kim, J. C., Kim, H. C., Yu, C. S., Han, K. R., Kim, J. R., Lee, K. H., et al. (2006). Efficacy of 3-dimensional endorectal ultrasonography compared with conventional ultrasonography and computed tomography in preoperative rectal cancer staging. *The American journal of surgery*, 192(1), 89-97.
177. Kinzler, K. W., & Vogelstein, B. (1996). Lessons from hereditary colorectal cancer. *Cell*, 87(2), 159-170.
178. Klessen, C., Rogalla, P., & Taupitz, M. (2007). Local staging of rectal cancer: the current role of MRI. *European radiology*, 17(2), 379-389.
179. Konishi, K., Kaneko, K., Kurahashi, T., Yamamoto, T., Kushima, M., Kanda, A., et al. (2003). A comparison of magnifying and nonmagnifying colonoscopy for diagnosis of colorectal polyps: a prospective study. *Gastrointestinal endoscopy*, 57(1), 48-53
180. Kudo, S., Kashida, H., Tamura, T., Kogure, E., Imai, Y., & Yamano, H. e. a. (2000). Colonoscopic diagnosis and management of nonpolypoid early colorectal cancer. *World J Surg*, 24, 1081-1090
181. Kudo, S.-e., Kashida, H., Nakajima, T., Tamura, S., & Nakajo, K. (1997). Endoscopic diagnosis and treatment of early colorectal cancer. *World journal of surgery*, 21(7), 694-701
182. Kuebler, J. P., Wieand, H. S., O'Connell, M. J., Smith, R. E., Colangelo, L. H., Yothers, G., et al. (2007). Oxaliplatin combined with weekly bolus fluorouracil and leucovorin as surgical adjuvant chemotherapy for stage II and III colon cancer: results from NSABP C-07. *Journal of clinical oncology*, 25(16), 2198-2204
183. Kuebler, J. P., Wieand, H. S., O'Connell, M. J., Smith, R. E., Colangelo, L. H., Yothers, G., et al. (2007). Oxaliplatin combined with weekly bolus fluorouracil and leucovorin as surgical adjuvant chemotherapy for stage II and III colon cancer: results from NSABP C-07. *Journal of clinical oncology*, 25(16), 2198-2204
184. Kuehl, H., Antoch, G., Stergar, H., Veit-Haibach, P., Rosenbaum-Krumme, S., Vogt, F., et al. (2008). Comparison of FDG-PET, PET/CT and MRI for follow-up of colorectal liver metastases treated with radiofrequency ablation: initial results. *European journal of radiology*, 67(2), 362-371.
185. Labayle D, Fischer D, Vielh P, Drouhin F, Pariente A, Bories C et al. Sulindac causes regression of rectal polyps in familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology* 1991 Sep;101(3):635-639.
186. Ladabaum, U. (2007). When even people at high risk do not take up colorectal cancer screening. *Gut*, 56(12), 1648-1650
187. Lafuente S, Arguis P, Fuster D, Vilana R, Lomeña F, & F, P. (2011). Assessment of radiofrequency ablation of lung metastasis from colorectal cancer using dual time-point PET/CT. *Clin Nucl Med*, 36(7), 603-605.
188. Lee JE, Li H, Chan AT, Hollis BW, Lee IM, Stampfer MJ et al. Circulating levels of vitamin D and colon and rectal cancer: the Physicians'Health Study and a meta-analysis of prospective studies. *Cancer Prev Res (Phila)* 2011. May;4(5):735-743.
189. Leung, E., Grainger, J., Bandla, N., & Wong, L. (2010). The effectiveness of the '2 week wait' referral service for colorectal cancer. *International journal of clinical practice*, 64(12), 1671-1674
190. Ley 41/2002. (2002). Ley de autonomía del paciente de 14 de noviembre, BOE 274, de 15 de noviembre.
191. Ley14/1986. (1986). Ley general de sanidad de 25 de abril, BOE 102, de 29 de abril de 1986
192. Li G, Ma D, Zhang Y, Zheng W, Wang P. Coffee consumption and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of observational studies. *Public Health Nutr*. 2013 Feb;16(2) :346-357.
193. Lieberman, D., Nadel, M., Smith, R. A., Atkin, W., Duggirala, S. B., Fletcher, R., et al. (2007). Standardized colonoscopy reporting and data system: report of the Quality Assurance Task Group of the National Colorectal Cancer Roundtable. *Gastrointestinal endoscopy*, 65(6), 757-766
194. Llamas-Elvira, J. M., Rodríguez-Fernández, A., Gutiérrez-Sáinz, J., Gomez-Rio, M., Bellon-Guardia, M., Ramos-Font, C., et al. (2007). Fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET in the preoperative staging of colorectal cancer. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 34(6), 859-867.
195. Lloyd, T., Sutton, C., Marshall, L., Marshall, D., Beach, M., & Kelly, M. (2002). Application of cancer collaborative initiatives. *Colorectal Dis*, 4(Suppl 1), 63
196. Lochhead P, Chan AT. Statins and colorectal cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;1(2):109-118.
197. Long-term effect of aspirin on cancer risk in carriers of hereditary colorectal cancer: an analysis from the CAPP2 randomised controlled trial. *Lancet* 2011; 378: 2081–87
198. Lordan, J., Karanjia, N., Quiney, N., Fawcett, W., & Worthington, T. (2009). A 10-year study of outcome following hepatic resection for colorectal liver metastases—the effect of evaluation in a multidisciplinary team setting. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 35(3), 302-30
199. I-Tassan N, Chmiel NH, & Maynard J, e. a. (2002). Inherited variants of MYH associated with somatic G: C-T: A mutations in colorectal tumors. *Nat genet*, 3, 227-23.
200. Macari, M., Bini, E., Jacobs, S., Naik, S., Lui, Y., Rajapaksa, R., et al. (2004). Colorectal polyps and cancers in asymptomatic average-risk patients: evaluation with CT colonography. *Radiology*, 230, 629-636.
201. Madka V, Rao CV. Anti-inflammatory phytochemicals for chemoprevention of colon cancer. *Curr Cancer Drug Targets* 2013 Jun;13(5):542-547.
202. Madoff, R. D., Parker, S. C., Varma, M. G., & Lowry, A. C. (2004). Faecal incontinence in adults. *The Lancet*, 364(9434), 621-632.
203. Mainous III, A. G., Kern, D., Hainer, B., Kneuper-Hall, R., Stephens, J., & Geesey, M. E. (2004). The relationship between continuity of care and trust with stage of cancer

- at diagnosis. *cancer*, 13, 14
204. Maldonado Tiestos, J., Méndez, M., Ginoves Sosa, A., Andujar, P., & González, F. (1994). Resultados preliminares de una estrategia de búsqueda de casos mediante un test de sangre oculta en heces para detectar pólipos y cáncer colorectal. Libro de ponencias Comunicaciones de las VII Jornadas de la Sociedad Canaria de Medicina de Familia y Comunitaria.
 205. María Chaparro, Javier P. Gisbert, Lourdes del Campo, José Cantero, José Maté. Accuracy of Computed Tomographic Colonography for the Detection of Polyps and Colorectal Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Digestion* 2009;80:1–17
 206. Marshall JB, Diaz-Arias AA, Barthel JS, & King PD, B. J. (1993). Prospective evaluation of optimal number of biopsy specimens and brush cytology in the diagnosis of cancer of the colorectum. *Am J Gastroenterol*, 88; 1352-1354
 207. Marusch, F., Ptok, H., Sahm, M., Schmidt, U., Ridwelski, K., Gastinger, I., et al. (2011). Endorectal ultrasound in rectal carcinoma-do the literature results really correspond to the realities of routine clinical care? *Endoscopy*, 43(05), 425-431.
 208. Marzo Castillejo M, Bellas Becerro B, Ruin Villanueva M, Peguera Cierco P, Moreno Baquerano M. Estrategias de prevención del cáncer. *Aten Primaria*, 2007; 39 (supl3): 47-66.
 209. Marzo Castillejo M, Bobé Armant F. Controversias en la prevención del cáncer de cérvix, colon y próstata. Libro resumen del XXIX Congreso de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Barcelona 2009: 58-60.
 210. Mayor, S. (2001). More than 90% of urgent cancer referrals seen within two weeks. *BMJ*, 323(7313), 591
 211. McCall, J. L., Black, R. B., Rich, C. A., Harvey, J. R., Baker, R. A., Watts, J. M., et al. (1994). The value of serum carcinoembryonic antigen in predicting recurrent disease following curative resection of colorectal cancer. *Diseases of the colon & rectum*, 37(9), 875-881.
 212. McCullough ML, Gapstur SM, Shah R, Jacobs EJ, Campbell PT. Association between red and processed meat intake and mortality among colorectal cancer survivors. *J Clin Oncol* 2013 Aug 1;31(22):2773-2882.
 213. McLean, V. (2004). Radiation risk in perspective: position statement of the Health Physics Society. Health Physics Society Website. www.hps.org/documents/radiationrisk.pdf. Revised July 2010
 214. Mertens J, De Bruyne S, Van Damme N, Smeets P, Ceelen W, Troisi R, et al. (2013). Standardized added metabolic activity (SAM) IN 18F-FDG PET assessment of treatment response in colorectal liver metastases. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*.
 215. Meyer F, White E. Alcohol and nutrients in relation to colon cancer in middle-aged adults. *Am J Epidemiol* 1993 Aug 15;138 (4): 225-236.
 216. Meyerhardt, J. A., Mangu, P. B., Flynn, P. J., Korde, L., Loprinzi, C. L., Minsky, B. D., et al. (2013). Follow-up care, surveillance protocol, and secondary prevention measures for survivors of colorectal cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline endorsement. *Journal of Clinical Oncology*, 31(35), 4465-4470
 217. Miller, F. H., Keppke, A. L., Reddy, D., Huang, J., Jin, J., Mulcahy, M. F., et al. (2007). Response of liver metastases after treatment with yttrium-90 microspheres: role of size, necrosis, and PET. *American Journal of Roentgenology*, 188(3), 776-783.
 218. Miyake, K. K., Nakamoto, Y., & Togashi, K. (2012). Dual-time-point 18F-FDG PET/CT in patients with colorectal cancer: clinical value of early delayed scanning. *Annals of nuclear medicine*, 26(6), 492-500.
 219. Monográfico SEOM de Largos Supervivientes en Cáncer.http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/MONOGRAFICO_SEOM_LARGOS_SUPERVIVIENTES_1.pdf
 220. Moreira, L., Pellisé, M., Carballal, S., Bessa, X., Ocaña, T., Serradesanferm, A., et al. (2013). High prevalence of serrated polyposis syndrome in FIT-based colorectal cancer screening programmes. *Gut*, 62(3), 476-477.
 221. Moro, L. (1993). El enfermo de cáncer y su entorno. Barcelona: Fundación "La Caixa
 222. Moyer, V. A. (2012). Screening for prostate cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of internal medicine*, 157(2), 120-134.
 223. Mukherjee, S., Fountain, G., Stalker, M., Williams, J., Porrett, T., & Lunniss, P. (2010). The 'straight to test' initiative reduces both diagnostic and treatment waiting times for colorectal cancer: outcomes after 2 years. *Colorectal Disease*, 12(10Online), e250-e254
 224. Mulcahy, H., & O'Donoghue, D. (1997). Duration of colorectal cancer symptoms and survival: the effect of confounding clinical and pathological variables. *European Journal of Cancer*, 33(9), 1461-1467
 225. Murad-Regadas, S. M., Regadas, F. S. P., Rodrigues, L. V., Barreto, R. G., Monteiro, F. C. C., Landim, B. B., et al. (2009). Role of three-dimensional anorectal ultrasonography in the assessment of rectal cancer after neoadjuvant radiochemotherapy: preliminary results. *Surgical endoscopy*, 23(6), 1286-1291.
 226. Nakajo, M., Nakajo, M., Kajiya, Y., Jinguji, M., Nishimata, N., Shimaoka, S., et al. (2013). Diagnostic performance of 18F-fluorothymidine PET/CT for primary colorectal cancer and its lymph node metastasis: comparison with 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 40(8), 1223-1232.
 227. NCCN. (2014). Guías National Comprehensive Cancer Network. versión 3.
 228. NCI. (2013). Colorectal Cancer Risk Prediction Models. Disponible en. [from epi.grants.cancer.gov/cancer_risk_prediction/colorectal.html](http://epi.grants.cancer.gov/cancer_risk_prediction/colorectal.html)
 229. Ning Y. A quantitative analysis of BMI and CRC: findings from 56 observational studies. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 556-565.
 230. Nolfo F, Rametta S, Marventano S, Grosso G, Mistretta A, Drago F. Pharmacological and dietary prevention for colorectal cancer. *BMC Surg* 2013 Oct 8; 13 Suppl 2:S16.
 231. OJEU. (2003). Council of the European Union Recommendation of 2 December 2003 on cancer screening. L327, 34-38.
 232. OncoGuía del consejo y asesoramiento genéticos en el cáncer hereditario. Versión completa para la aplicación en la práctica clínica. Barcelona: Agencia d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mediques. Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Junio 2006 (OG01/2006).
 233. Onesti, J. K., Mascarenhas, C. R., Chung, M. H., & Davis, A. T. (2011). Isolated metastasis of colon cancer to the scapula: is surgical resection warranted? *World journal of surgical oncology*, 9(1), 1-4.
 234. P.M. Kris-Etherton, W.W. Harris y L.J. Appel, "Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease", *Circulation* 106 (21), 2002, págs. 2747-2757.
 235. Padwick, R. T., Bajwa, A. A., Shaw, A., Leung, E., Francombe, J., & Stellakis, M. L. (2013). The Two-Week Referral System for colorectal cancer—not fit for purpose. *International journal of colorectal disease*, 28(11), 1531-1534.<http://rd.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00384-013-1730-9.pdf>.
 236. Park, I., Kim, H., Yu, C., Ryu, M., Chang, H., Kim, J., et al. (2006). Efficacy of PET/CT in the accurate evaluation of primary colorectal carcinoma. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 32(9), 941-947.
 237. Patai, Á. V., Molnár, B., Tulassay, Z., & Sipos, F. (2013). Serrated pathway: Alternative route to colorectal cancer. *World journal of gastroenterology: WJG*, 19(5), 607
 238. Paterson, W., Depew, W., Paré, P., Petrunia, D., Switzer, C., Veldhuyzen van Zanten, S., et al. (2006). Canadian Association of Gastroenterology Wait Time Consensus Group Canadian consensus on medically acceptable wait times for digestive health care. *Can J Gastroenterol*, 20, 411-423

239. Patrono C, Patrignani P, Garcia Rodriguez L. Cyclooxygenase-selective inhibition of prostanoid formation: transducing biochemical selectivity into clinical readouts. *J Clin Invest* 2001 Jul; 108(1): 7-13.
240. Paz Valiñas, L., & Atienza-Merino, G. (2002). Evaluación de la eficacia y efectividad del cribado poblacional del cáncer colorrectal. Aplicabilidad en el Sistema Nacional de Salud. Santiago de Compostela: Servicio Galego de Saúde. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t.
241. Peluso, F., & Goldner, F. (1991). Follow-up of hot biopsy forceps treatment of diminutive colonic polyps. *Gastrointestinal endoscopy*, 37(6), 604-606
242. Pérez Segura P. Cáncer colorrectal hereditario. Unidades de Consejo Genético. En: *Cáncer colorrectal*, 2009. Edit: You & US, SA.
243. Pijl, M., Chaoui, A., Wahl, R., & Van Oostayen, J. (2002). Radiology of colorectal cancer. *European journal of Cancer*, 38(7), 887-898
244. Portenoy, R. K. (2011). Treatment of cancer pain. *The Lancet*, 377(9784), 2236-2247. AECC. (2002). Guía práctica cáncer colorrectal. 37-38,41-43,32-33,103-107,116-122
245. Portillo I, Idígoras I, Ojembarrena E, Arana-Arri E, & al, Z. M. e. (2013). Main results of the colorectal cancer screening program in the Basque Country (Spain). *Gac Sanit*.
246. Prades, J., & Borràs, J. M. (2011). Multidisciplinary cancer care in Spain, or when the function creates the organ: qualitative interview study. *BMC public health*, 11(1), 141
247. Puli, S. R., Bechtold, M. L., Reddy, J. B., Choudhary, A., & Antillon, M. R. (2010). Can Endoscopic Ultrasound Predict Early Rectal Cancers That Can Be Resected Endoscopically? A Meta-Analysis and Systematic Review. *Digestive Diseases and Sciences*, 55, 1221-1229.
248. Pullyblank, A., Silavant, M., & Cook, T. (2003). Failure to recognize high-risk symptoms of colorectal cancer in standard referral letters leads to a delay in initiation of treatment. Paper presented at the BRITISH JOURNAL OF SURGERY.
249. Quintero, E. (2009). ¿ Test químico o test inmunológico para la detección de sangre oculta en heces en el cribado del cáncer colorrectal? *Gastroenterología y hepatología*, 32(8), 565-576.
250. Quintero, E., Castells, A., Bujanda, L., Cubiella, J., Salas, D., Lanás, Á., et al. (2012). Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *New England Journal of Medicine*, 366(8), 697-706.
251. Rai, S., & Kelly, M. (2007). Prioritization of colorectal referrals: a review of the 2 week wait referral system. *Colorectal Disease*, 9(3), 195-202
252. Ramos, M., Esteve, M., Cabeza, E., Llobera, J., & Ruiz, A. (2008). Lack of association between diagnostic and therapeutic delay and stage of colorectal cancer. *European Journal of Cancer*, 44(4), 510-521
253. Regensteiner JG, Mayer EJ, Shetterly SM, Eckel RH, Haskell WL, Marshall JA et al. Relationship between habitual physical activity and insulin levels among non diabetic men and women. San Luis Valley Diabetes Study. *Diabetes Care* 1991; 14:1066–1074.
254. Rembacken, B., Fujii, T., Cairns, A., Dixon, M., Yoshida, S., Chalmers, D., et al. (2000). Flat and depressed colonic neoplasms: a prospective study of 1000 colonoscopies in the UK. *The Lancet*, 355(9211), 1211-1214
255. Rex, D. K., Bond, J. H., Winawer, S., Levin, T. R., Burt, R. W., Johnson, D. A., et al. (2002). Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: recommendations of the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *The American journal of gastroenterology*, 97(6), 1296-1308
256. Rex, D. K., Cutler, C. S., Lemmel, G. T., Rahmani, E. Y., Clark, D. W., Helper, D. J., et al. (1997). Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology*, 112(1), 24-28.
257. Rex, D. K., Johnson, D. A., Lieberman, D. A., Burt, R. W., & Sonnenberg, A. (2000). Colorectal cancer prevention 2000: screening recommendations of the American College of Gastroenterology. *The American journal of gastroenterology*, 95(4), 868-877
258. Robertson DJ, Greenberg ER, & Beach M, e. a. (2005). Colorectal cancer in patients under close colonoscopic surveillance. *Gastroenterology*, 129, 34–41
259. Rockey, D., Paulson, E., Niedzwiecki, D. e., Davis, W., Bosworth, H., Sanders, L., et al. (2005). Analysis of air contrast barium enema, computed tomographic colonography, and colonoscopy: prospective comparison. *The Lancet*, 365(9456), 305-311
260. Rodríguez Pérez, M. (2006). Calidad asistencial: Conceptos, dimensiones y desarrollo operativo. *Gestión clínica: Desarrollo e instrumentos*. Ed. Luis Angel Oteo. Edición Díaz de Santos
261. Rothwell PM. Aspirin in prevention of sporadic colorectal cancer: current clinical evidence and overall balance of risks and benefits. *Recent Results Cancer Res* 2013; 191:121-142.
262. Ruder EH, Laivemo AO, Graubard BI, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Cross AJ. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and colorectal cancer risk in a large, prospective cohort. *Am J Gastroenterol* 2011 Jul; 106(7):1340-1350.
263. Safi, F., Link, K. H., & Beger, H. G. (1993). Is follow-up of colorectal cancer patients worthwhile? *Diseases of the colon & rectum*, 36(7), 636-642
264. Sahani, D., Mehta, A., Blake, M., Prasad, S., Harris, G., & Saini, S. (2004). Preoperative Hepatic Vascular Evaluation with CT and MR Angiography: Implications for Surgery1. *Radiographics*, 24(5), 1367-1380
265. Sanchez, W., Harewood, G. C., & Petersen, B. T. (2004). Evaluation of polyp detection in relation to procedure time of screening or surveillance colonoscopy. *The American journal of gastroenterology*, 99(10), 1941-1945
266. Sarkaria, S., Lee, H.-S., Gaidhane, M., & Kahaleh, M. (2013). Advances in Endoscopic Ultrasound-Guided Biliary Drainage: A Comprehensive Review. *Gut and liver*, 7(2), 129-136.
267. Sasaki Y, Niwa Y, Hirooka Y, Ohmiya N, Itoh A, Ando N et al. The use of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for investigation of submucosal and extrinsic masses of the colon and rectum. *Endoscopy* 2005; 37(2):154-160.
268. Sasaki, Y., Niwa, Y., Hirooka, Y., Ohmiya, N., Itoh, A., Ando, N., et al. (2005). The use of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for investigation of submucosal and extrinsic masses of the colon and rectum. *Endoscopy*, 37(02), 154-160.
269. Scheele, J., Stangl, R., & Altendorf Hofmann, A. (1990). Hepatic metastases from colorectal carcinoma: impact of surgical resection on the natural history. *British Journal of Surgery*, 77(11), 1241-1246.
270. Schlemper, R., Hirata, I., & Dixon, M. (2002). The macroscopic classification of early neoplasia of the digestive tract. *Endoscopy*, 34(02), 163-168
271. Schmolle, H., Van Cutsem, E., Stein, A., Valentini, V., Glimelius, B., Haustermans, K., et al. (2012). ESMO Consensus Guidelines for management of patients with colon and rectal cancer. A personalized approach to clinical decision making. *Annals of Oncology*, 23(10), 47-84
272. Schmolle, H., Van Cutsem, E., Stein, A., Valentini, V., Glimelius, B., Haustermans, K., et al. (2012). ESMO Consensus Guidelines for management of patients with colon and rectal cancer. A personalized approach to clinical decision making. *Annals of*

- Oncology, 23(10), 2479-2516.
273. Schneider, C., Bevis, P. M., Durdey, P., Thomas, M. G., Sylvester, P. A., & Longman, R. J. (2013). The association between referral source and outcome in patients with colorectal cancer. *The Surgeon*, 11(3), 141-146
274. Scholefield, J. H., & Steele, R. J. (2002). British Society For Gastroenterology. Association of Coloproctology for Great Britain and Ireland Guidelines for follow up after resection of colorectal cancer. *Gut*, 51(Suppl 5), V3-V5
275. Scott, M., Knight, A., Brown, K., & Novell, J. (2005). Time up for the 2-week-wait? . *Colorectal Dis*, 7, A63-64
276. Selvachandran, S., Hodder, R., Ballal, M., Jones, P., & Cade, D. (2002). Prediction of colorectal cancer by a patient consultation questionnaire and scoring system: a prospective study. *The Lancet*, 360(9329), 278-283
277. Sener, S., Miller, H., & DeCosse, J. (1984). The spectrum of polyposis. *Surgery, gynecology & obstetrics*, 159(6), 525-532
278. Sergas, & Coruña, X. d. x. i. d. A. (2011). Vía clínica para manejo del cancer colorrectal., from http://intranet/DOCUMENTOSXerencia%20de%20atencin%20integrada%20A%20Corua/2011110/Protocolo%20Via%20clinica%20Cancro%20Colorrectal%201-06-2010_20111020_145718_5440.pdf
279. Sergas, & Pontevedra-Salnés, X. d. x. i. (2012). Circuito asistencia rápido para pacientes con sospecha de cáncer colorrectal. from http://intranetchopo/Varios/wrr/index_vvrr.htm
280. Sergas, & sanitaria, D. d. a. (2011). Mellora de accesibilidade dos pacientes con sospeita de cancro ós dispositivos asistencias. from http://intranet/DOCUMENTOSXerencia%20de%20atencin%20integrada%20de%20Santiago/201112/Presentaci%c3%b3n%20Circuitos%20Cancro_20111216_102314_0154.pdf.
281. Sergas, & Santiago, X. d. a. i. d. (2011). Vía rápida cáncer colorrectal. from http://intranet/DOCUMENTOSXerencia%20de%20atencin%20integrada%20de%20Santiago/201112/V%c3%ada%20R%c3%a1pida%20C%c3%a1ncer%20Colorrectal_20111214_110901_6730.pdf
282. Sikora, K. (1999). Cancer survival in Britain: is poorer than that of her comparable European neighbours. *BMJ: British Medical Journal*, 319(7208), 461
283. Singh S, Singh H, Singh PP, Murad MH, Limburg PJ. Antidiabetic medications and the risk of colorectal cancer in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013 Dec;22(12):2258-2268.
284. Skandarajah, A. R., & Tjandra, J. J. (2006). Preoperative Loco-Regional Imagin In Rectal Cancer. *ANZ Journal of surgery*, 76(6), 497-504.
285. Smith, R. A., Cokkinides, V., & Eyre, H. J. (2006). American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2006. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 56(1), 11-25.
286. Smith, T. J., & Hillner, B. E. (2001). Ensuring quality cancer care by the use of clinical practice guidelines and critical pathways. *Journal of Clinical Oncology*, 19(11), 2886-2897
287. SNS. (2010). Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud. . Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo
288. Solomon, M. J., & McLeod, R. S. (1993). Endoluminal transrectal ultrasonography: accuracy, reliability, and validity. *Diseases of the colon & rectum*, 36(2), 200-205.
289. Sonnenberg A, Genta RM. Helicobacter pylori is a Risk factor for colonic neoplasms. *Am J Gastroenterol*. 2013 Feb; 108(2):208-215.
290. Soo FY, & al, W. R. e. (2001). Impact of the 2 week rule on the treatment of colorectal cancer. *Gut*, 48, A53
291. Sorbi D, Norton I, & Conio M, e. a. (2000). Postpolypectomy lowerGI bleeding: Descriptive analysis. *Gastrointest Endosc*, 51, 690-696
292. Sweetser S, TC, S., & FA, S. (2013). Serrated colon polyps as precursor to colorectal cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 11(7), 760-767
293. Tan, M. C., Linehan, D. C., Hawkins, W. G., Siegel, B. A., & Strasberg, S. M. (2007). Chemotherapy-induced normalization of FDG uptake by colorectal liver metastases does not usually indicate complete pathologic response. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 11(9), 1112-1119.
294. Tanaka, S., Haruma, K., Oka, S., Takahashi, R., Kunihiro, M., Kitadai, Y., et al. (2001). Clinicopathologic features and endoscopic treatment of superficially spreading colorectal neoplasms larger than 20 mm. *Gastrointestinal endoscopy*, 54(1), 62-66
295. Tarraga, P., Garcia-Olmo, D., Celada, A., García-Molinero, M., Divison, J., & Casado, C. (1999). Colorectal cancer screening through detection of fecal occult blood in a controlled health zone. *Revista espanola de enfermedades digestivas: organo oficial de la Sociedad Espanola de Patologia Digestiva*, 91(5), 335-344.
296. Taylor ML, Wells BJ, Smolak MJ. Statins and cancer: a meta-analysis of case-control studies. *Eur J Cancer Prev* 2008 Jun;17(3):259-268.
297. Thomas, S., & Burnet, N. (2001). Two week rule for cancer referrals: Reducing waiting times from diagnosis to treatment might be more effective. *BMJ: British Medical Journal*, 323(7317), 864
298. Thorlacius, H., & Toth, E. (2007). Role of chromoendoscopy in colon cancer surveillance in inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*, 13(7), 911-917
299. Thorne, K., Hutchings, H. A., & Elwyn, G. (2006). The effects of the Two-Week Rule on NHS colorectal cancer diagnostic services: a systematic literature review. *BMC health services research*, 6(1), 43
300. Thosani N, Thosani SN, Kumar S, Nugent Z, Jimenez C, Singh H et al. Reduced risk of colorectal cancer with use of oral bisphosphonates: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol*.2013 Feb 10; 31(5):623-30.
301. Torrejón M, Fernández J, Sacristán A. Uso de fentanilo en pacientes oncológicos terminales. ¿Está justificado su amplio uso? *Inf Ter Sist Nac Salud* 2005; 29: 69-73.
302. Torres LM. Tapentadol retard en el dolor crónico intenso. *Rev Soc Esp Dolor* 18; 5: 2011
303. Tóth, K., Sipos, F., Kalmár, A., Patai, Á. V., Wichmann, B., Stoehr, R., et al. (2012). Detection of methylated SEPT9 in plasma is a reliable screening method for both left-and right-sided colon cancers. *PLoS one*, 7(9), e46000.
304. Towler, B., Irwig, L., Glasziou, P., Weller, D., & Kewenter, J. (2006). Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, hemoccult. *The Cochrane Library*
305. Trecca A, Gai F, Di Lorenzo GP, Hreniuc H, Pasciuto A, Antonellis F, et al. (2004). Conventional colonoscopy versus chromoendoscopy and magnifying endoscopy for the diagnosis of colorectal lesions: a comparative prospective study in 995 patients. *56(1)*, 31-36
306. Truant, S., Huglo, D., Hebbar, M., Ernst, O., Steinling, M., & Pruvot, F. R. (2005). Prospective evaluation of the impact of [18F] fluoro 2 deoxy D glucose positron emission tomography of resectable colorectal liver metastases. *British journal of surgery*, 92(3), 362-369.
307. Ulla-Rocha, J. L., Vilar-Cao, Z., & Sardina-Ferreiro, R. (2012). EUS-guided drainage and stent placement for postoperative intra-abdominal and pelvic fluid collections in oncological surgery. *Therapeutic advances in gastroenterology*, 5(2), 95-102.
308. Umar, A., & Greenwald, P. (2009). Alarming colorectal cancer incidence trends: a case for early detection and prevention. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 18(6), 1672-1673.
309. Valentín-López, B., Ferrándiz-Santos, J., Blasco-Amaro, J.-A., Morillas-Sáinz, J.-D.,

- & Ruiz-López, P. (2012). Assessment of a rapid referral pathway for suspected colorectal cancer in Madrid. *Family practice*, 29(2), 182-188
310. Valk, P. E., Abella-Columna, E., Haseman, M. K., Pounds, T. R., Tesar, R. D., Myers, R. W., et al. (1999). Whole-body PET imaging with [18F] fluorodeoxyglucose in management of recurrent colorectal cancer. *Archives of Surgery*, 134(5), 503-511.
311. Vallverdú Cartié, H., Comajuncosas Camp, J., Orbeal Sáenz, R. A., López Negre, J. L., Gris Garriga, P. J., Jimeno Fraile, J., et al. (2011). Resultados de la implementación del circuito de diagnóstico rápido de cáncer colorrectal. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 103(8), 402-407
312. Van Cutsem, E., & Oliveira, J. (2008). Colon cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 19(Suppl 2), ii29-ii30
313. Varadarajulu, S., & Drelichman, E. R. (2009). Effectiveness of EUS in drainage of pelvic abscesses in 25 consecutive patients (with video). *Gastrointestinal endoscopy*, 70(6), 1121-1127.
314. Vasen, H. (2000). Clinical diagnosis and management of hereditary colorectal cancer syndromes. *Journal of Clinical Oncology*, 18(suppl 1), 81-92.
315. Vaughan Shaw, P., Cutting, J., Borley, N., & Wheeler, J. (2013). Repeat 2 week wait referrals for colorectal cancer. *Colorectal Disease*, 15(3), 292-297
316. Veit-Haibach, P., Kuehle, C. A., Beyer, T., Stergar, H., Kuehl, H., Schmidt, J., et al. (2006). Diagnostic accuracy of colorectal cancer staging with whole-body PET/CT colonography. *Jama*, 296(21), 2590-2600.
317. Villanueva, M. J. (2012). La ética de la Medicina. En: Millán Núñez-Cortés J, del Llano Señarís JE (directores). *Ser médico. Los valores de una profesión*, Unión Editorial. Madrid
318. Vogelstein, B., Fearon, E. R., Hamilton, S. R., Kern, S. E., Preisinger, A. C., Leppert, M., et al. (1988). Genetic alterations during colorectal-tumor development. *New England Journal of Medicine*, 319(9), 525-532.
319. Von Karsa L, Segnan N, & J, P. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis First Edition 2010.
320. Wald, C., Scheirey, C. D., Tran, T. M., & Erbay, N. (2006). An update on imaging of colorectal cancer. *Surgical Clinics of North America*, 86(4), 819-847
321. Walsh, S., Bruce, C., Bennington, S., & Ravi, S. (2002). The fourteen-day rule and colorectal cancer. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 84(6), 386
322. Warshaw, A. L., & Welch, J. P. (1978). Extrahepatic biliary obstruction by metastatic colon carcinoma. *Annals of surgery*, 188(5), 593-597.
323. Warwick, M., Zeidermann, M., & Watkinson, A. (2003). Referral of patients to a rapid access clinic for suspected colorectal cancer in the absence of high-risk symptoms. *Colorectal Disease*, 5, A42
324. Weisman, A. D., & Worden, J. W. (1976). The existential plight in cancer: significance of the first 100 days. *The international journal of psychiatry in medicine*, 7(1), 1-15
325. Wilson JMG, Jungner YG. Principles and practices of screening for disease. Geneva: World Health Organisation; 1968. Report No.: Public Health Paper 34.
326. Wilson, J., & Jungner, G. (2011). Principles and practice of screening for disease. Geneva: World Health Organization, 1968. Public health papers, 34.
327. Winawer SJ, Z, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, et al (1993). Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med*, 329(19), 1977-1981
328. Winawer, S. J., Fletcher, R. H., Miller, L., Godlee, F., Stolar, M. H., Mulrow, C. D., et al. (1997). Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology*, 112(2), 594-642.
329. Winawer, S. J., Stewart, E. T., Zauber, A. G., Bond, J. H., Ansel, H., Wayne, J. D., et al. (2000). A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. *New England Journal of Medicine*, 342(24), 1766-1772
330. Wu S, Feng B, Li K, Zhu X, Liang S, Liu X et al. Fish consumption and colorectal cancer risk in humans: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2012;125:551-559.
331. www.1aria.com /
332. Yang T, Owen JL, Lightfoot YL, Kladdé MP, Mohamadzadeh M. Microbiota impact on the epigenetic regulation of colorectal cancer. *Trends Mol Med* 2013 Dec; 19(12):714-725.
333. Yasuda, S., Fujii, H., Nakahara, T., Nishiumi, N., Takahashi, W., Ide, M., et al. (2001). 18F-FDG PET detection of colonic adenomas. *Journal of Nuclear Medicine*, 42(7), 989-992.
334. Yong TW, Yuan ZZ, Jun Z, Lin Z, He WZ, & Z, J. (2011). Sensitivity of PET/MR images in liver metastases from colorectal carcinoma. *Hell J Nucl Med*, 14(3), 264-268.
335. Zafar, A., Mak, T., Whinnie, S., & Chapman, M. (2012). The 2 week wait referral system does not improve 5 year colorectal cancer survival. *Colorectal Disease*, 14(4), e177-e180
336. Zubarik, R., Fleischer, D. E., Mastropietro, C., Lopez, J., Carroll, J., Benjamin, S., et al. (1999). Prospective analysis of complications 30 days after outpatient colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*, 50(3), 322-328.

AUTORES DE LA REGICC, ASOCIACION IARIA Y AGAMFEC

Alonso Aguirre, Pedro; Álvarez Lorenzo, Carmen; Amigo Lechuga, Jorge; Banco Rodríguez, Marta María; Baños Rodríguez, Gerardo; Blanco-Calvo, Moisés; Brea-Fernández, Alejandro.; Cal Purriños, Natalia; Calviño Sampedro, Cristina; Calvo Crespo, Patricia; Campos Balea, Begoña; Carpintero Briones, Pedro; Carracedo, Ángel; Castro Alvario, Javier; Concheiro Nine, Ángel; Constenla Figueiras, Manuel; Cordero, Oscar J; Corujeira Rivera, María del Carmen.; Covela Rúa, Marta; De Chiara, Loretta; Díaz Parada, Pilar; Doménech García, Nieves; Fernández Lago, Orlando; Fernandez Lopez, María Luisa; Fernández Núñez, Natalia.; Fernández-Rozadilla, Ceres; Ferreiroa Sánchez, José Luis; Figueroa Conde-Valvís, Angélica; Fraga Rodríguez, Máximo.; Fungueiriño Suárez, Rosa María; Gallardo Martín, Elena; García Figueiras, Roberto; Gómez Caamaño, Antonio; Gómez Castro, Álvaro; González Conde, Benito; González-Carreró, Joaquín; Lancha Hernández, Carmen; Ledo Rodríguez, Alejandro; López Piñeiro, Susana; Lorenzo Lorenzo, Isabel; Macenlle García, Ramiro Manuel; Martínez Romero, Marcos; Martínez-Sapiña Llanas, M^a José; Mato Abad, Virginia; Mera Calviño, José Manuel; Núñez Cambre, Iría; Núñez Deben. Manuel; Paredes Cotoré, Jesus.; Pedreira Souto, Nieves; Pena Álvarez, Carolina; Pereira Loureiro, Javier; Pereira Loureiro, Miguel; Rial Hermida, María Isabel; Ric Benito, Palmira; Robert Munteanu, Cristian; Rodríguez Martínez de Llano, Sofía; Romero Ventosa, Yaiza; Ruiz-Ponte, Clara. Taboada Valladares, Begoña; Ulla Rocha, José Luis; Val Varela, Vanesa; Valladares Ayerbes, Manuel; Varela Calviño, Rubén; Varela Ferreiro, Silvia; Vázquez Dourado, Ramón; Vázquez Lago, José Manuel; Vázquez Naya, José Manuel; Vázquez Rey, María Teresa; Vázquez Tuñas; M Lidía; Vieiro Balo, Paula; Vilanova Vazquez; Vanesa.